


SIGILLVM · VNIVERSITATIS · CALIFORNIENSIS
FIAT LVX
MDCCCLXVIII
EX LIBRIS



BEITRÄGE ZUR KLINIK DER TUBERKULOSE

UND SPEZIFISCHEN TUBERKULOSE-FORSCHUNG

ORGAN DER VEREINIGUNG DER LUNGENHEILANSTALTSÄRZTE
DER GESELLSCHAFT DEUTSCHER TUBERKULOSE-FÜRSORGEÄRZTE
UND DER
GESELLSCHAFT PNEUMOTHORAX ARTEFICIALIS

UNTER MITWIRKUNG DER HERREN

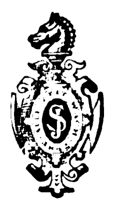
DR. H. ALEXANDER (AGRA B. LUGANO), DR. O. AMREIN (AROSA), PROF. DR. H. ARNSPERGER (DRESDEN), GEH. HOFRAT PROF. DR. L. ASCHOFF (FREIBURG I. BR.), PROF. DR. S. BETTMANN (HEIDELBERG), DR. BLÜMEL (HALLE), PROF. DR. BLUMENFELD (WIESBADEN), DR. BRÄUNING (STETTIN), PROF. DR. O. BRUNS (KÖNIGSBERG), PROF. DR. O. DE LA CAMP (FREIBURG), PROF. DR. EBER (LEIPZIG), GEH. HOFRAT PROF. DR. W. FLEINER (HEIDELBERG), PROF. DR. R. GAUPP (TÜBINGEN), DR. A. GEHRCKE (HAMBURG), PROF. DR. F. HAMBURGER (GRAZ), GEH. REG.-RAT DR. C. HAMEL (BERLIN), PROF. DR. K. HAMMER (HEIDELBERG), OBERARZT DR. HARMS (MANNHEIM), PRIVATDOZ. DR. H. v. HAYEK (INNSBRUCK), PROF. DR. E. v. HIPPEL (GÖTTINGEN), PROF. DR. C. HIRSCH (BONN), PROF. DR. A. KAYSERLING (BERLIN), GEH. OBERMED.-RAT PROF. DR. M. KIRCHNER (BERLIN), PROF. DR. H. KLEINSCHMIDT (HAMBURG), PROF. DR. MED. ET PHIL. F. KÖHLER (KÖLN), DR. KRÄMER (BÖBLINGEN-STUTTGART), GEH. MED.-RAT PROF. DR. H. KÜTTNER (BRESLAU), PROF. DR. R. MAGNUS (UTRECHT), PROF. DR. E. MORO (HEIDELBERG), PROF. DR. H. MUCH (HAMBURG), OBERARZT DR. NEHRKORN (ELBERFELD), GEH. REG.-RAT PROF. DR. OSTERTAG (STUTTGART), DR. E. PETERS (DAVOS-WOLFGANG), PROF. DR. J. PETRUSCHKY (DANZIG), SAN.-RAT DR. PISCHINGER (LOHR), PROF. DR. K. E. RANKE (MÜNCHEN), DR. J. RITTER (GEESTHACHT), PROF. DR. ROEPKE (MELSUNGEN), PROF. DR. H. SAHLI (BERN), DR. GEORG SCHELLENBERG (RUPPERTSHAIN), PROF. DR. SCHOENBORN (REMSCHEID), DIRIG. ARZT DR. G. SCHRÖDER (SCHÖMBERG), DR. CARL SPENGLER (DAVOS), PROF. DR. H. STARCK (KARLSRUHE), GEH. MED.-RAT PROF. DR. STOECKEL (LEIPZIG), PROF. DR. N. PH. TENDELOO (LEIDEN), PROF. DR. F. VOELCKER (HALLE), GEH. REG.-RAT DR. A. WEBER (DRESDEN), PROF. DR. H. WENCKEBACH (WIEN)

HERAUSGEGEBEN UND REDIGIERT VON

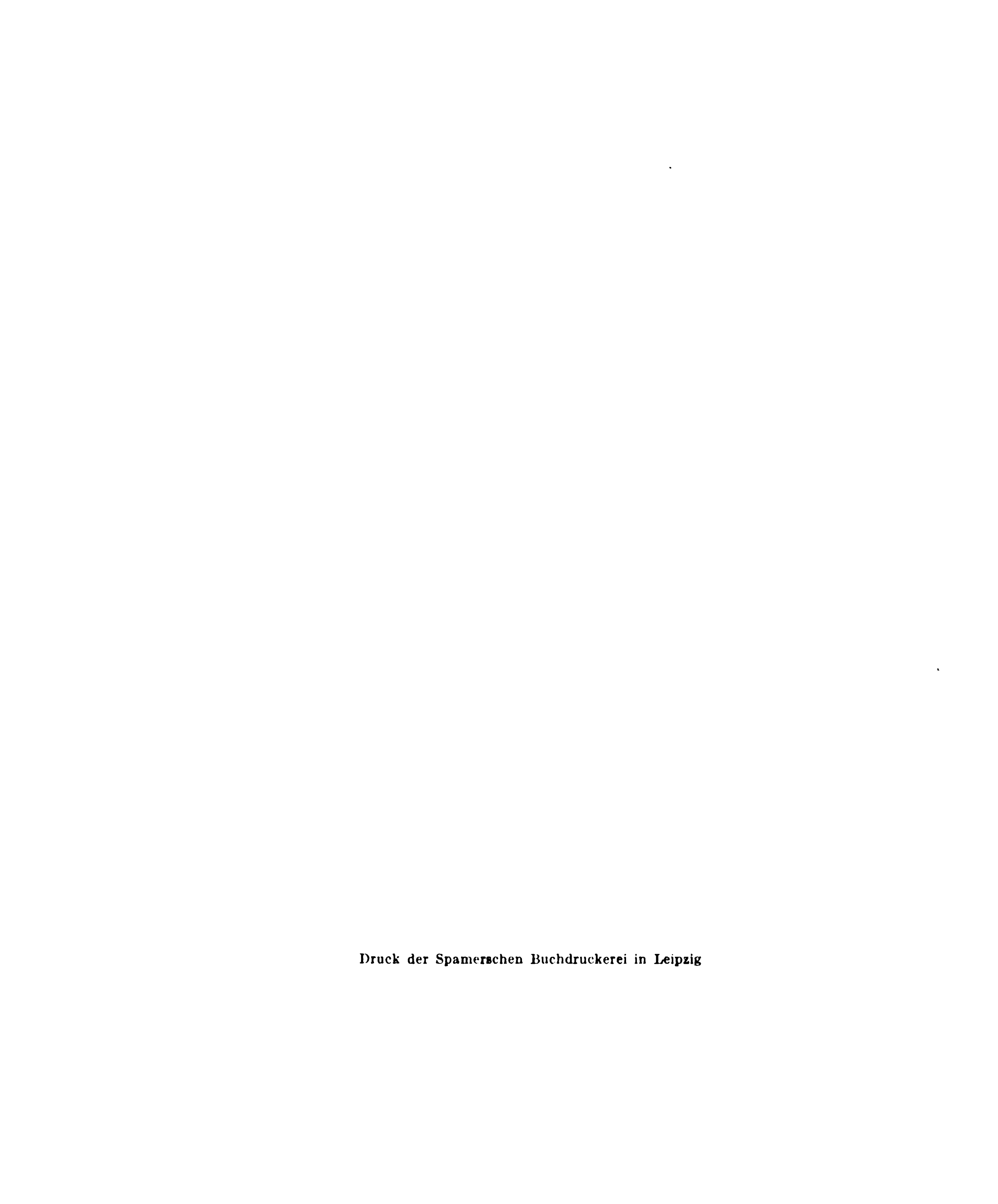
PROFESSOR DR. LUDOLPH BRAUER

60. BAND

MIT 144 ABBILDUNGEN IM TEXT



BERLIN
VERLAG VON JULIUS SPRINGER
1925



Druck der Spamerschen Buchdruckerei in Leipzig

Inhaltsverzeichnis.

Erstes Heft.

Zweites Heft.

Drittes Heft.

Seite

Viertes Heft.

Fünftes Heft.

Seite

Sechstes Heft.

Kurze klinische Mitteilungen.

(Aus dem Tuberkuloseforschungsinstitut des Eppendorfer Krankenhauses, dem Immunitätsinstitut der Hamburgischen Universität — Prof. *Much* — und der Kinderheilstätte „Holstein" Südharz.)

Neue Funde über Tuberkelbildung und Hautreizantworten, gewonnen am Schwein[1]).

Von

Dr. Arthur Haim,
1. Assistent am Immunitätsinstitut.

(Mit 15 Abbildungen im Text.)

(Eingegangen am 16. Juli 1924.)

Nichts hat so viel Verwirrung angerichtet wie die vorbehaltlose Übertragung von Tierversuchen auf den Menschen. Vor allem in der Tuberkulosefrage. Warum platzen denn sonst noch jetzt die Meinungen so ungeordnet und ungezügelt aufeinander? Und doch hätte hier nur eine Spur mathematischen Denkens genügt, um viel Irrtum zu vermeiden. Denn welche Unterschiede allein in der Empfänglichkeit zwischen Rind, Kaninchen, Meerschweinchen!

Das Meerschweinchen ist das ungeeignetste Versuchstier für die Erforschung der menschlichen Tuberkulose, da nicht nur in der Ansteckung, sondern auch in der Immunbiologie genau die umgekehrten Verhältnisse herrschen wie beim Menschen. Es läßt sich künstlich leicht anstecken, aber seine natürliche Ansteckung ist so selten, daß hier eine mächtige Lücke klafft und eine unbeantwortete Frage waltet. Selbst wenn man die alte von *Römer* angegebene Ansteckungsart zur Erzielung einer langsam verlaufenden Meerschweinchentuberkulose heranzieht, wird daran nichts geändert. Beim Menschen beruht die Fähigkeit zu langsamem Verlauf auf der Fähigkeit zur Bildung der wichtigsten Tuberkuloseantikörper, der Antifette und Antilipoide. Das Meerschwein besitzt diese Fähigkeit gar nicht oder nur gering. Daher seine Widerstandslosigkeit gegen künstliche Ansteckung. Es gebührt *Much* das bleibende Verdienst, in seinen Schriften unermüdlich auf diese Verhältnisse hingewiesen und auf Abhilfe gedrungen zu haben. (Siehe den Abschnitt „Immunität" in *Brauers* Handbuch der Tuberkulose.)

Besonders schwierig gestalteten sich die Dinge für die biologischen Fragen. Ein Hauptgebiet bildet die von *Much* gefundene Bedeutung der Haut für die Immunitätsverhältnisse, vor allem bei der Tuberkulose. Neue Beobachtungen, die *Lévai* in einer kurzen Veröffentlichung mitteilt, sind übrigens für die Verwendung der Hauteinverleibung zu Heilzwecken interessant. Die intracutane Anwendung von Arzneien wie Atropin und Morphium, deren Wirkungsweise ja besonders gut

[1]) Die Versuche wurden ermöglicht durch eine Stiftung des Herrn *Holstein*.

zu verfolgen ist, erlaubte ihm bei entsprechenden Kranken eine größte Ausnützung kleinster Mengen.

Es lag nahe, sein Augenmerk auf solche Haut zu richten, bei der die Verhältnisse der Haut in ziemlich hohem Grade sich denen des Menschen nähern, vor allem durch das Fehlen eines dichten Haarfelles. Als besonders geeignet erwies sich die Haut der Schweine, vor allem die der verhältnismäßig großen Ohren, die sehr zart und der menschlichen ähnlich ist. Zu diesen vielfachen Beziehungen der Haut im Bau und in der Verrichtung kommt hinzu, daß die Tuberkulose bei den Schweinen eine nicht seltene Erkrankung ist, beispielsweise sich aus einer von *Eber* angeführten Zusammenstellung erweisen läßt, daß von 1000 im Jahre 1912 geschlachteten Schweinen 2,5 als tuberkulosekrank bezeichnet wurden. Zum Vergleich seien die entsprechenden Verhältniszahlen für einige andere Haustiere angeführt: Rinder 23, 47, Kälber 0,41, Schafe 0,14, Ziegen 0,76, Pferde und Einhufer 0,19.

Es war also sehr zu begrüßen, daß durch eine hochherzige Stiftung dem Institute eine Anzahl von Schweinen zur Verfügung gestellt wurde. Abgesehen von den großen biologischen Allgemeinfragen erscheint eine weitere Beschäftigung mit den Immunitätsproblemen beim Schweine auch für den Tierarzt erwünscht, nicht zum mindesten wegen der Hautverhältnisse, da nach *Ebers* Ausführungen in *Abderhaldens* Handbuch der biologischen Arbeitsmethoden bei der Unzuverlässigkeit der Temperaturerhöhung nach subcutaner Tuberkulinanwendung die intracutane Prüfung eine große Bedeutung gewonnen hat.

Die erste Versuchsreihe unternahmen *Much* und *Hans Schmidt* im Winter 1922/23 an 6 Schweinen, von denen 4 zur Leichenöffnung und Gewebsuntersuchung kamen. Über die pathologisch-anatomischen Ergebnisse dieser Reihe hat *Much* kurz in der Festschrift für *Eugen Fraenkel* in Virchows Archiv berichtet. Sie ergaben die einwandfreie, durch *E. Fraenkels* Diagnose gesicherte Tatsache, daß es gelungen war, bei Schweinen, die sowohl klinisch gesund waren als auch bei der Leichenöffuung keinerlei Anzeichen von Tuberkulose darboten, durch Einspritzung von *ungeformten* Tuberkelbacillenteilstoffen (Partigenen) in die Haut hier Veränderungen hervorzurufen, die den kennzeichnenden Bildern der Tuberkuloseformen entsprachen. Die Frage, ob es sich hierbei um eine Umstimmung der Tiere durch Vorbehandlung mit den gleichen Partialantigenen handelte, mußte offen gelassen werden, da auch das nicht vorbehandelte Vergleichstier in gleicher Weise auf die Anlegung der Quaddeln geantwortet hatte, wenn es auch denkbar war, daß hier mehrere intracutane Impfungen, die im Laufe der Unternehmungen vorgenommen waren, die Umstimmung besorgt hatten.

Durch diese erste Versuchsreihe war ein übersichtlicher, vielversprechender Plan festgelegt, dessen weitere Ausführung mir von Herrn Prof. *Much* nach einem von ihm angegebenen Programm übertragen wurde. Sie erstreckt sich zunächst über 6 Schweine, die sämtlich seziert und genau histologisch untersucht wurden. Ich will hier des Zusammenhanges halber über beide Versuchsgruppen, also auch über die erste von *Much* schon veröffentlichte, berichten, da ihre Gegenüberstellung manche beachtenswerte Gesichtspunkte ergibt.

Über die Partigene, die im Mittelpunkt der Versuche standen, ist alles Nähere in den Abschnitten „Der Erreger“ und „Immunität“ im Handbuch der

Tuberkulose sowie in *Muchs* „Pathologischer Biologie“ nachzulesen, so daß vor allem die chemischen Verhältnisse der Partialantigene als bekannt vorauszusetzen sind.

Muchsche Versuchsreihe A (schon veröffentlicht in Virchows Archiv).

Die Schweine erhielten folgende Vorbehandlung:

Schwein I: Lebende Blindschleichentuberkelbacillen.
„ II: Durch Hitze (1/2 Stunde bei 60°) abgetötete Blindschleichentuberkelbacillen.
„ III: M. Tb. F.
„ IV: M. Tb. F + M. Tb. N.
„ V: M. Tb. N.

Die Partigene in einer besonders zubereiteten Aufschwemmung von 1 : 60 in Natriumsilicat-Kochsalzlösung, also stark konzentriert.

VI: erhielt nichts und diente als Vergleichstier.

Es wurden meist alle Tiere gleichzeitig gespritzt, und zwar unter die Haut hinter dem Ohr. Die ersten 3 Einspritzungen waren am 23. und 30. X., 6. XI. Bei der Einspritzung am 6. XI. zeigte Schwein II eine starke Schwellung an der Einstichstelle, die aber bald zurückging. Am 13. XI. wurde allen Tieren Blut entnommen und gleichzeitig eine Quaddelprobe auf der Rückenschwarte vorgenommen. Bei den nächsten Einspritzungen erhielten Schwein I und IV außer den oben angegebenen Stoffen noch folgendes:

21. XI. Schwein IV: abgetötete Menschentuberkelbacillen.
28. XI. „ I: F + N.
19. XII. „ I: F + N.
19. XII. „ IV: abgetötete Menschentuberkelbacillen.
5. I. „ I: F + N.
5. I. „ IV: abgetötete Menschentuberkelbacillen.

Am 16. I. Blutentnahme und Quaddelprobe auf dem linken Ohr, am 2. II. eine solche auf dem rechten. Am 13. III. wurden die Schweine III—VI geschlachtet, seziert und die durch die Quaddelimpfungen erzeugten Knötchen an den Ohren histologisch untersucht.

Neue Versuchsreihe B.

Vorbehandlung mit je 5 ccm folgender Flüssigkeiten:

Schwein I: M. Tb. R. (Von einer vorrätigen Menge M. Tb. wurden nach Umschütteln 5 ccm abgenommen und scharf ausgeschleudert, der Bodensatz in 0,5 proz. Carbolkochsalzlösung aufgeschwemmt und so eingespritzt).

Schwein II: M. Tb. L. 1 : 100 (die nach dem Zentrifugieren gewonnene überstehende Flüssigkeit mit Carbolkochsalzlösung zu 1 : 100 verdünnt).

Schwein III: *Cholesterin*-Aufschwemmung (1 ccm einer heißen 1 proz. alkoholischen Cholesterinlösung werden mit 4 ccm heißer Natriumsilicatlösung [2 : 1000] vermischt, davon 1 ccm zu 49 ccm heißer physiologischer Kochsalzlösung).

Schwein IV: M. Tb. N in einer Verdünnung von 1 : 1000 (Handelspräparat).

Schwein V: *Lecithin*-Aufschwemmung (1 g Lecithin ex ovo Merck wird im Mörser verrieben und in 100 ccm physiologischer Kochsalzlösung aufgeschwemmt).

Schwein VI: Ohne Vorbehandlung. Vergleichstier.

Auch hier wurden die Einspritzungen in gleicher Weise unter die Haut hinter dem Ohr vorgenommen, im ganzen 12 in folgenden Abständen: 3., 9., 16., 22. VIII., 5., 10., 14., 20., 27. IX., 1., 16., 22. X.

Am 28. VIII. 1. Quaddelprobe, am 27. X. 2. Quaddelimpfung, am 9. XI. Blutentnahme und am 5. XII. Schlachtung der Tiere I und IV, nachdem sie einige Tage vorher noch je eine Quaddel mit N 1 : 1000 und A.-T. Koch 1 : 10 intracutan erhalten hatten.

Am 25. I. wurden bei den vier noch vorhandenen Schweinen nochmals eine Reihe von Quaddeln angelegt mit einigen Änderungen gegenüber den früheren.

Am 5. II. Schlachtung auch dieser Tiere.

Nach den Blut- und Zellimmunitätskräften lassen sich die Ergebnisse in 2 Gruppen einteilen:

1. Veränderungen der Blutimmunität.

a) Prüfung mit dem Komplementablenkungsversuch.

Die Versuche wurden in der üblichen Weise unter Auswertung des hämolytischen Systems, Komplements und Antigens angesetzt, meist mit 0,1 Serum.

Tabelle I.

	Schwein					
	I	II	III	IV	V	VI
Höchster Menschentuberkelbacillen	—	—	—	—	—	—
Lebende Blindschleichentuberkelbacillen	+	+	—	—	—	—
M. Tb. F.	—	—	—	—	—	—
M. Tb. N.	—	—	—	—	—	—
Serumvergleich	—	—	—	—	—	—

Bei der Prüfung der Sera nach 3 Einspritzungen ergaben sich, wie aus Tab. I ersichtlich ist, Ausschläge gegen Blindschleichentuberkelbacillen bei den Tieren I und II, die teils mit lebenden, teils mit abgetöteten Blindschleichentuberkelbacillen vorbehandelt waren.

Am 16. Januar, nach 7 Einspritzungen, wurde wiederum allen Tieren Blut entnommen und dieses geprüft gegen F, N, die Bouquet-Nègre-Antigene aus Tuberkelbacillen einerseits, M. Tb. R. andererseits und gegen Menschentuberkelbacillen: Alles negativ.

Bei einer Prüfung am 17. Januar mit besonders scharf eingestelltem System ergaben sich die auf der Tab. II wiedergegebenen Ausschläge:

Tabelle II.

	Schwein				
	I	III	IV	V	VI
Humane Tuberkelbacillen	±	±	+	—	
Blindschleichentuberkelbacillen	+	+	+	±	+
F	—	—		—	—
N	+	— +		—	+
Serumkontrolle	—	—		—	—

Bei der nochmaligen Prüfung der Sera I, III, V und VI gegen F und N fand keine Komplementablenkung statt.

Nach Abschluß der Versuchsreihe wurde eine erneute Prüfung der Sera der Schweine III—VI gegen F, N, B-N-T, Blindschleichen- und Menschentuberkelbacillen vorgenommen, wobei sämtliche Sera einen Ausschlag vermissen ließen.

Den Schweinen III, V und VI der Versuchsreihe B wurde am 28. Oktober Blut entnommen und dieses gegen die zur Vorbehandlung benutzten Cholesterin- und Lecithinemulsionen geprüft, wobei in keinem Falle Komplement abgelenkt wurde.

Am 10. November Prüfung der Sera gegen Cholesterinaufschwemmungen (I die gebrauchte, II ohne Silicat zubereitet), die Lecithinemulsion, R, F und N, wobei die benutzten Serummengen von 0,1 und 0,2 die gleichen Ausschläge geben; siehe Tab. III.

Tabelle III.

	Schwein I	II	III	IV	V	VI
Cholesterin-E. I			$-^{+}$	$-^{+}$	—	—
„ II			—	—	—	—
Lecithin-E.			—	—	—	—
R	—					—
F		— ·	+	+	—	+
N		—	—	—	—	—
Serumkontrolle	—	—	—	—	—	—

Das Serum zweier außerhalb des Versuchs stehender, mit Bac. Mycoides *Much* (siehe die Arbeit von *Much* und *Sartorius* in der Med. Klinik) vorbehandelter Schweine gab mit F und N keine Komplementablenkung.

9. Dezember. Das bei der Tötung gewonnene Serum der Schweine I und IV wurde gegen R, A, F, N, Cholesterin- und Lecithinemulsion geprüft, wobei alles negativ ausfiel.

6. Februar. Prüfung der Sera von II, III, V und VI gegen humane Tuberkelbacillen, Alttuberkulin *Koch*, R, A, F, N: nirgends Komplementablenkung.

b) Agglutination.

Alle aktiven Sera, auch das des Vergleichstieres, der Versuchsreihe A agglutinierten sowohl Menschen- als auch Blindschleichentuberkelbacillen, bei Prüfung der inaktivierten Sera ergab sich folgendes Bild (Tab. IV):

Tabelle IV.

Schwein	Humane Tuberkelbacillen $^1/_{10}$	$^1/_{20}$	$^1/_{40}$	Blindschleichen-tuberkelbacillen $^1/_{10}$	$^1/_{20}$	$^1/_{40}$
I	+ ·	—	—	+ +	+ +	+
II	+ ·	+	∓	+ + +	+ +	+
III	+ ·	—	—	+ +	+	+
IV	+	±	—	+ +	±	±
V	$-^{+}$	—	—	+ + +	+ +	$-^{+}$
VI	±	±	$-^{+}$	+ +	—	—

Faßt man diese Ergebnisse zusammen, so ist hervorzuheben, daß, wie Tab. I zeigt, nur bei den beiden mit Blindschleichentuberkelbacillen vorbehandelten Tieren das Vorhandensein von komplementbindenden Kräften bei Benutzung der gleichen Aufschwemmung als Antigen nachgewiesen werden konnte. Diese Kräfte erschienen außerordentlich abgestimmt, da sie schon bei Benutzung einer Aufschwemmung von Menschentuberkelbacillen keinen Ausschlag mehr ergaben. Komplementbindende Stoffe bei Anwendung der Partialantigene des Tuberkelbacillus als Antigene konnten in keinem Falle dauernd nachgewiesen werden, weder bei den mit Partigenen noch bei den mit Blindschleichentuberkelbacillen, Cholesterin und Lecithin vorbehandelten Tieren, allerdings finden sich einige Ausschläge (Tab. II und III), doch ließen sie sich nicht wiederholen. Immerhin ist daran zu denken, daß es sich sehr wohl um die vorübergehende Anwesenheit von abgestimmten komplementbindenden „Stoffen“ gehandelt haben mag, wie ja der Wechsel des Ausfalls der Komplementbindungsprobe innerhalb kürzester Frist in der Serologie bekannt ist. Die abschließenden Prüfungen ergaben bei beiden Versuchsreihen keinerlei Ausschlag. Es ist also in unseren Versuchen nicht gelungen, bei Schweinen durch Vorbehandlung von Partigenen, Blindschleichentuberkelbacillen, Alttuberkulin, Cholesterin und Lecithin Antwortskräfte zu erzeugen,

die sich durch Komplementbindung längere Zeit hindurch hätten nachweisen lassen. Daß dies unmöglich sei, sagen diese Untersuchungen natürlich nicht, höchstens, daß die von uns beschrittenen Wege nicht zum Ziele führten.

Die Verklumpungsprobe bot ein so buntes Bild dar, daß eher an die Wirksamkeit unabgestimmter Kräfte zu denken war, um die ziemlich gleichsinnigen Ausschläge bei den verschiedenen Seren zu erklären, gleichgültig ob die Tiere mit Tuberkelbacillen, Partigenen oder überhaupt nicht vorbehandelt waren. Da hierdurch alle Vergleichsmöglichkeiten ausgeschaltet waren, wurde von einer weiteren Prüfung der Verklumpung im Laufe der Untersuchungen Abstand genommen.

2. *Änderungen der Zellimmunität*
(Reizantworten der Haut).

Am 13. November Quaddelprobe auf der Rückenschwarte, nach 3 Einspritzungen:

Tabelle V.

Schwein	Tote Blindschleichen-Tb.-Bacillen		F		N	
	14. 11.	15. 11.	14. 11.	15. 11.	14. 11.	15. 11.
I	+	+	+	+	+	±
II	+++	++	+	—	—	—
III	—	+	+	++	—	—
IV	—	±	±	+	—	—
V	—	±	+	+	++	+
VI	—	—	+	±	—	—

Tabelle VI.

Schwein	Bl.-Tb.-Bacillen			F			N		
	18. 1.	20. 1.	5. 2.	18. 1.	20. 1.	5. 2.	18. 1.	20. 1.	5. 2.
I	+	+	±	—	—	—	+	—	—
II	—	+	+	++	+	+	++	+	+
III	±	+	+	—	—	—	—	—	+
IV	—	—	++	—	—	±	—	—	++
V	++	++++	+	—	—	—	+	—	+
VI	+++	+++	+	—	—	+	—	∓	+

Tabelle VII.

Schwein	Bl.-Tb.-Bacillen	F	N
	5. 8.	5. 3.	5. 8.
I	±	—	—
II	++++	—	++
III	++	—	+
IV	—.	— +	— +
V	+++	±	+
VI	+	—	—

Am 16. Januar Quaddelimpfung am linken Ohr (Tab. VI), am rechten Ohr am 2. Februar (Tab. VII).

Muchsche Versuchsreihe A.

Die Protokolle der histologischen Präparate der etwa 4 Wochen nach der letzten Hautimpfung gewonnenen Knötchen sind folgende, wobei wir dem Diktat von Herrn Prof. *Fraenkel* folgen, der die Präparate untersuchte, ohne von der Herkunft der einzelnen unterrichtet zu sein.

Schwein V, vorbehandelt mit N:

Knötchen, angelegt mit F: Ausgedehnte, auf eine bestimmte Stelle der Subcutis beschränkte Infiltrationsherde, deren einer mit dem bloßen Auge erkennbar, etwa Mohnkorngröße erreicht und sich bei der Betrachtung mit dem Mikroskop als echter Konglomerattuberkel erweist. Die Tuberkel sind reine Epitheloidzellentuberkel, von denen einige charakteristische Riesenzellen enthalten. Andere Infiltrationsherde bestehen in der Hauptsache aus dichten Anhäufungen von rundlichen und spindeligen, sich mit basischen Farbstoffen stark blau färbenden Zellen (Abb. 1, 2).

Knötchen mit abgetöteten Menschentuberkelbacillen: Knorpelfreies Hautstück mit zum Teil ausgedehnten, streifigen, zelligen Infiltrationsherden, ganz vereinzelt ein riesenzellenhaltiger Tuberkel.

Knötchen mit N: Kleine perivasculäre, entzündliche Infiltrate und vereinzelte Epitheloidtuberkel.

Schwein III, vorbehandelt mit F:

Knötchen mit F: Ähnlicher Befund wie bei dem entsprechenden Knötchen des Schweines V. Nur ist es in dem größten der Herde zu ausgiebiger zentraler Verkäsung gekommen (Abb. 3).

Knötchen mit toten Bacillen: Nichts.

Knötchen mit N: Schwere Konglomerattuberkulose mit zahlreicher Riesenzellenbildung und stellenweise zentraler Verkäsung (Abb. 4, 5, 6).

Schwein IV, vorbehandelt mit F + N:

Knötchen mit F: Ausgebreitetes, umschriebenes, zelliges Infiltrat, bei dem an einer Stelle in den tiefen Schichten des Coriums ein Epitheloidtuberkel liegt (Abb. 7).

Knötchen mit toten Bacillen: Knorpelfreies Hautstück mit sehr ausgedehnten, vielfach konfluierenden, größtenteils unabhängig von Gefäßen stehenden entzündlichen Infiltrationsherden und mit mehreren riesenzellenhaltigen Tuberkeln (Abb. 8).

Knötchen mit N: Nichts.

Schwein VI, unvorbehandelt:

Knötchen mit F: Das untersuchte Gewebsstück ist frei von jeglichen Veränderungen.

Knötchen mit abgetöteten Bacillen: Disseminierte, teils konfluierte, teils mehr distinkte zellige Infiltrationsherde, neben einem kleineren jungen und einem größeren zentral verkästen Epitheloidtuberkel.

Knötchen mit N: Die Befunde decken sich mit den an den übrigen Präparaten erhobenen Befunden; auch hier ein größerer, geschwulstartiger Herd, der sich aus zahlreichen, dicht aneinanderstoßenden, vielfach perivasculär gelegenen, kugeligen, zelligen Infiltraten zusammensetzt, in die stellenweise kleine, aus Epitheloidzellen und Riesenzellen zusammengesetzte Herde eingesprengt sind (Abb. 9).

Alle Schweine zeigten bei der Leichenöffnung keine Spur von Tuberkulose.

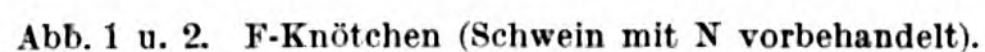
Neue Versuchsreihe B.

Nach den Einspritzungen wurde die erste Quaddelprüfung vorgenommen, und zwar mit folgenden Stoffen:

Rechtes Ohr: 1. Abgetötete Menschentuberkelbacillen.
2. Lecithin in der bei der Vorbehandlung benutzten Aufschwemmung.
3. M. Tb. R 1 : 100 000.
4. Alttuberkulin Koch, 1 : 10 in Carbolkochsalzlösung.

Linkes Ohr: 5. L, rein.
6. M. Tb. A 1 : 100 000.
7. M. Tb. F 1 : 10 000.
8. M. Tb. N 1 : 1000.

Es wurde diese Anordnung gewählt, um zu verhindern, daß die Quaddelimpfung mit Tuberkelbacillen und Alttuberkulin die Antwort auf die Partigene


Abb. 1 u. 2. F-Knötchen (Schwein mit N vorbehandelt).

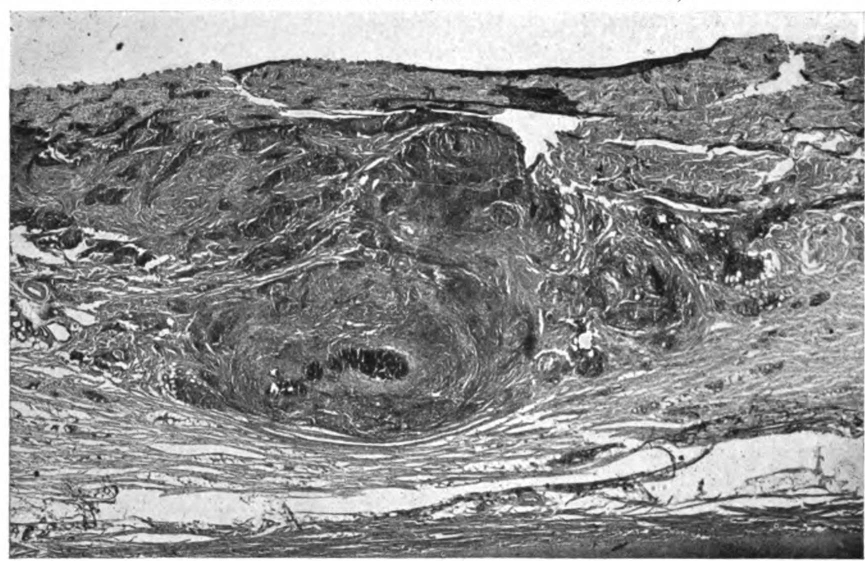


Abb. 1.

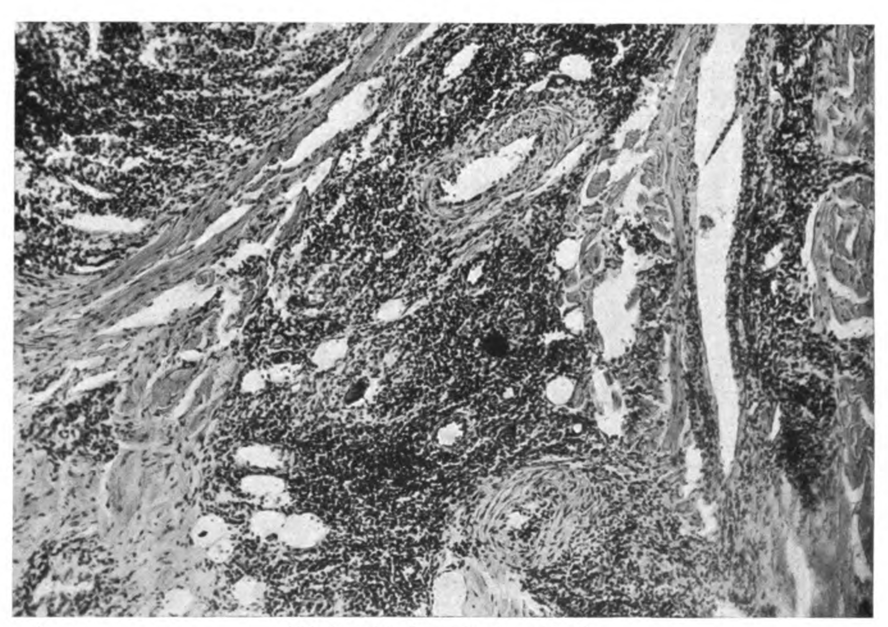


Abb. 2. (Vgl. *Lewandowsky:* Abb. 44.)

beeinflußte, oder um zum mindesten diese Beeinflussung einzuschränken. Bei Schwein II wurde die Ablesung dadurch erschwert, daß die Ohren sehr zerkratzt waren, wodurch auch eine geringe Beeinflussung des Grades der Entzündung

verursacht sein mag. Die Beobachtung der Reizantworten wurde 2 Monate lang fortgesetzt. Da nach dieser Zeit bei fast allen Schweinen die durch die abgetöteten Menschentuberkelbacillen erzeugten Knötchen noch vorhanden waren, wurde bei der zweiten Prüfung auf die nochmalige Anlegung einer gleichen Quaddel verzichtet, also nur die Quaddeln 2—8 gesetzt. Außerdem erhielt Schwein II 4 Quaddeln mit Streptothrix-Partigenen, und zwar je 2 auf einem Ohr:

9. Bouillonkultur von Streptothrix, durch Hitze sterilisiert.
10. L, unverdünnt.
11. A in der Verdünnung 1 : 1000.
12. Das ungetrennte Gemisch der F- und N-Partigene.

Am Tage nach der zweiten Quaddelprobe zeigte Tier III eine stärkere gleichmäßige Schwellung beider Ohren, besonders rechts. Die Ohren fühlten sich heiß

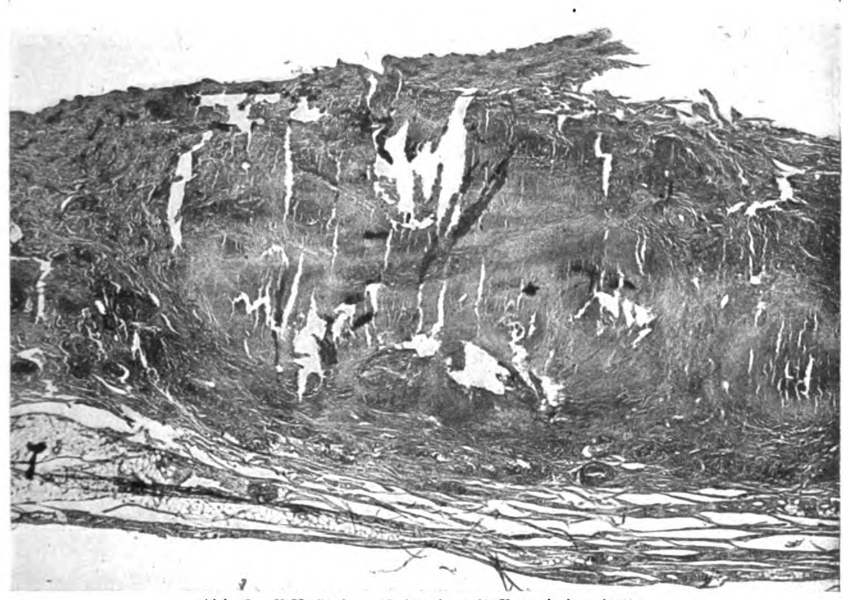


Abb. 3. F-Knötchen (Schwein mit F vorbehandelt).

an und ließen ein gleichmäßiges Ödem erkennen; so war fast eine Woche lang das Ablesen der Quaddeln nicht mit Sicherheit möglich, dann war die Schwellung vollständig geschwunden. Eine Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens in dieser Zeit war nicht festzustellen.

Um den Vergleich der älteren, durch A.-Tbk. und N erzeugten Knötchen zu ermöglichen, wurde eine Woche vor der Tötung der Tiere I und II diesen nochmals je eine Quaddel mit A.-Tbk. 1 : 10 und N 1 : 1000 gesetzt.

Bei der 3. Quaddelimpfung am 25. Januar erhielten II und V die gleichen Einspritzungen wie bei der vorigen Prüfung, III und VI dagegen folgende:

rechtes Ohr	1. F konzentriert	5. F	in den üblichen Mengen
	2. N konzentriert	6. N	
	3. N + F konzentriert	7. F + N	
	4. Lecithin, konzentriert	8. Lecithin	

Abb. 4—6: N-Knötchen (Schwein mit konz. F vorbehandelt).

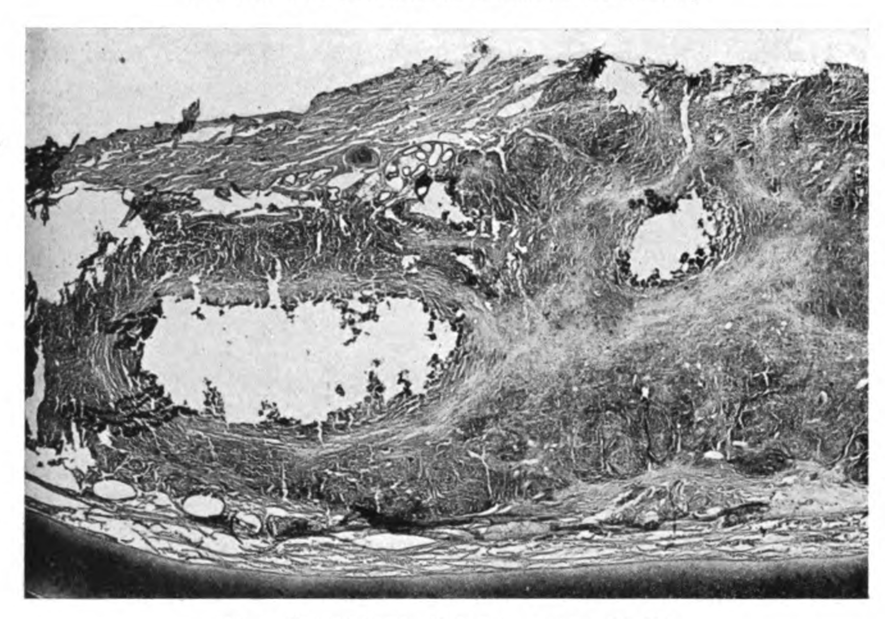


Abb. 4. Übersichtsbild. (Vgl. *Lewandowsky:* Abb. 77.)

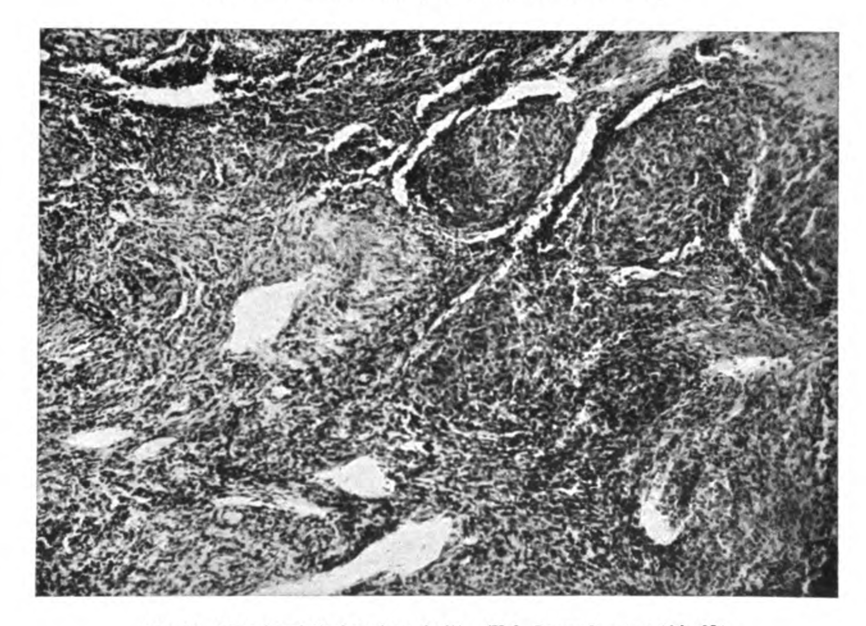


Abb. 5. Charakteristischer Ausschnitt. (Vgl. *Lewandowsky:* Abb. 62.)

Die konzentrierten Aufschwemmungen von F, N und Lecithin wurden so hergestellt, daß die reinen Stoffe mit absolutem Alkohol und etwas Natriumsilicat so aufgeschwemmt wurden, daß sie eine zur intracutanen Probe benutzte

Kanüle passieren konnten. Bei Schwein III erfolgte wie nach der zweiten Impfung eine starke Schwellung, die bis zu der 10 Tage später erfolgten Tötung jede sichere Ablesung unmöglich machte, während sich an der Leiche die frischen Reizantworten deutlich erkennen ließen. Schwein VI zeigte eine geringe Schwellung des rechten Ohres, das die Quaddeln mit den konzentrierten Partigenen trug, doch war schon am 3. Tage eine einwandfreie Ablesung möglich.

Zu den folgenden Tabellen ist zu bemerken, daß die Bewertung der Hautreaktion sich vorwiegend auf den Tastbefund stützte; die Rötung war nur mit Vorsicht zu verwerten, da die Ohren meist mit Schmutzkrusten bedeckt waren, die erst mit einem ätherbefeuchteten Lappen entfernt werden mußten, wobei im ganzen eine mäßige Blutüberfüllung der Ohren hervorgerufen wurde. Er-

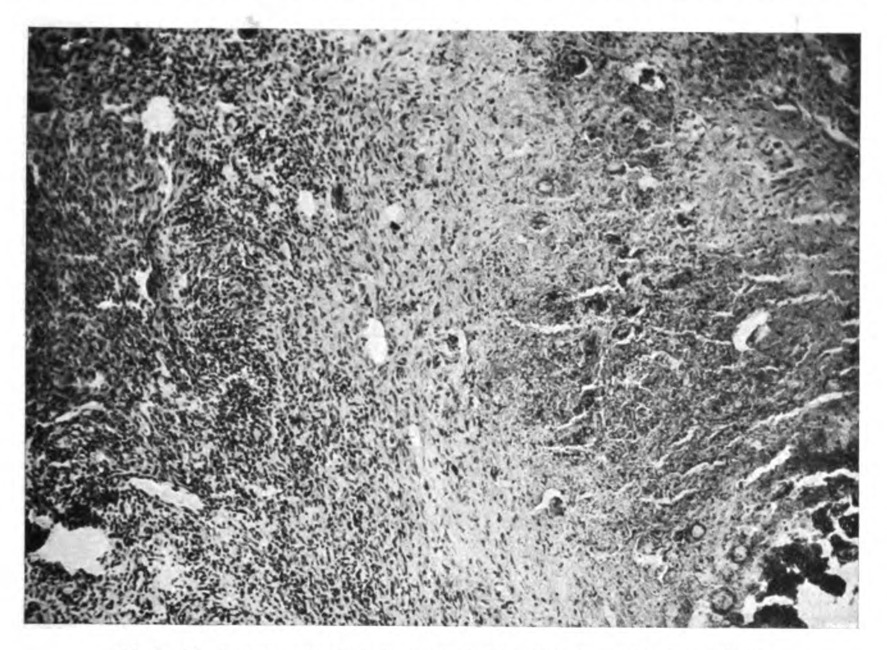


Abb. 6. Weniger charakteristischer Ausschnitt. (Vgl. *Lewandowsky:* Abb. 51.)

schwert wurde die Ablesung dadurch, daß die Schweine sich häufig gegenseitig in die Ohren bissen oder sich sonst irgendwie verletzten.

Die bei diesen Ablesungen gewonnenen Erfahrungen lassen es rätlich erscheinen, sich genaue Zeichnungen der Ohren mit Eintragung der Quaddelstellen anzufertigen, um die Richtigkeit der Ablesung zu sichern. Bei der großen Unruhe der Tiere ist es überhaupt schwierig, sich den Einzelheiten gerecht werdende Abstufungen aufzuzeichnen; dies zeigte sich am besten darin, daß an der Leiche sich sehr wohl noch flache Erhabenheiten feststellen ließen, die bei den Ablesungen im Stalle nicht mehr gefühlt worden waren. Für die Bewertung galten folgende Richtpunkte:

++ = etwa 2 cm im Durchmesser große Papel.
\+ = etwa 1 cm im Durchmesser große, deutliche Papel.
(?) = kleinere undeutliche Papel.

Bei ungewöhnlich großen Papeln wurden auch die Bezeichnungen +++ und ++++ benutzt.

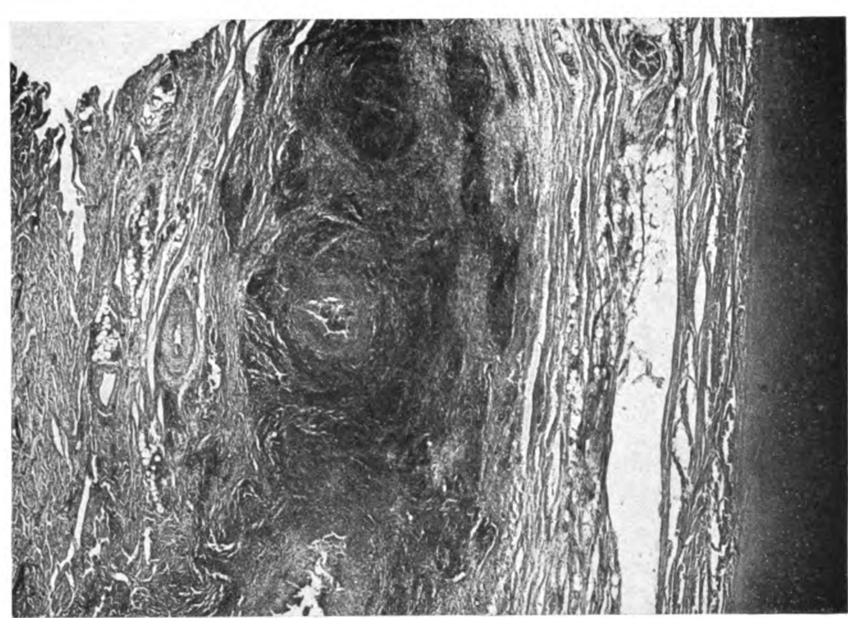


Abb. 7. F-Knötchen (Schwein mit F+N vorbehandelt).

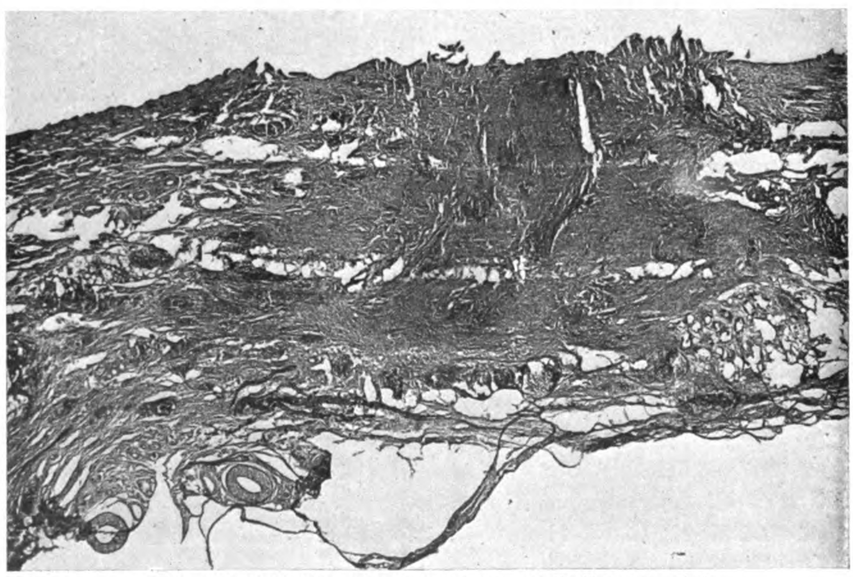


Abb. 8. Tuberkelbacillen-Knötchen (Schwein mit F+N vorbehandelt).

Den Hauptwert legten wir aber auf die *histologischen Bilder*, so daß die mannigfachen Schwierigkeiten bei der Ablesung am Lebenden unsere Arbeit kaum zu stören vermochten.

Nach dem Tode der Tiere wurden die Knötchen, soweit sie nach gründlicher Reinigung der Ohren mit Seifenwasser erkennbar waren, herausgeschnitten und in Formol gehärtet; die Laborantin des Pathologischen Instituts, Frl. *v. Müldner*, hatte die Freundlichkeit, aus den Gewebsstückchen Gefrierschnitte herzustellen und diese verschiedenen Färbungen zu unterwerfen: 1. mit Hämatoxylin-Eosin, 2. nach *van Gieson*, 3. mit Methylgrün-Pyronin (Unnas Plasmazellenfärbung) und 4. Fettfärbung (*Ponceau*).

Die Schnitte wurden Herrn Prof. *Eugen Fraenkel* zur Beurteilung vorgelegt, ohne daß er ihre Herkunft im einzelnen kannte. Für seine liebenswürdige Bereitwilligkeit sei ihm auch an dieser Stelle der beste Dank ausgesprochen. Die Protokolle folgen im Wortlaut.

Schwein I, mit M. Tb. R vorbehandelt.

Knötchen, angelegt mit R, A.-T., L, A, F: Alle diese Knötchen zeigen perivasculäre Infiltrate von lymphoiden, teils runden, teils spindeligen und polygonalen Zellen oberhalb des Knorpels; gegen die Zugehörigkeit zur Tuberkulose spricht schon der reiche Gehalt an Blutgefäßen.

Knötchen mit N (5 Wochen alt): Ähnlicher Befund, Konfluenz kleinerer Herde, zentral ein großer Nekroseherd, der einem Konglomerat von Fettgewebszellen entspricht; rings herum eine Knötcheneruption, die Zellen genau wie bei den anderen Knötchen; zum Teil Zellen mit mehreren Kernen, jedoch nicht vom Charakter der Langhansschen Riesenzellen.

Knötchen mit N (1 Woche alt): Multiple kleine, allenthalben durch das Gewebe zerstreute, vielfach um größere Arterien angeordnete zellige Infiltrate ohne Beimengungen von Riesenzellen.

Knötchen mit abgetöteten Tuberkelbacillen: Knötchen gleicher Art, zentrale Nekrose, Riesenzellen.

Schwein IV, mit M. Tb. N vorbehandelt.

Knötchen mit R: Der Nekroseherd mehr an der Oberfläche liegend, rings herum in gleicher Weise die gleichartigen Knötchen angeordnet; Riesenzellen gar nicht zu sehen.

Knötchen mit A.-T. (5 Wochen alt): Zusammensetzung eines größeren Herdes aus multiplen kleineren, bemerkenswert die Anwesenheit einer großen Zahl von zum Teil dicht nebeneinanderliegenden Riesenzellen, jedoch nicht vom Langhansschen Typus.

Knötchen mit A.-T. (1 Woche): Die mehrfach beschriebenen Infiltrate reichen bis in das Perichondrium hinein, der Knorpel selbst ist intakt.

Knötchen mit A und F: Der gleiche Befund, Riesenzellen spärlich und nur in einzelnen Herdchen vorhanden.

Knötchen mit N (5 Wochen): Zentral ein ausgedehnter erweichter Herd, in dessen Peripherie eine geringe herdweise Infiltration des lockeren Bindegewebes zu erkennen ist.

Knötchen mit N (1 Woche): Disseminierte, teils perivasculär. teils in den Körpern der Knäueldrüsen lokalisierte Infiltrate, an einzelnen Stellen durch Konfluenz zu etwas größeren Komplexen vereinigt; Riesenzellen fehlen hier.

Knötchen mit abgetöteten Tuberkelbacillen: Zum Teil bis in Papillarkörper hineinreichende, andererseits sich bis in die Nähe des Perichondriums erstreckende Infiltrate vom Charakter der wiederholt geschilderten, in zwei derselben Nekrose, vereinzelte Riesenzellen.

Schwein II, mit M. Tb. L vorbehandelt.

Knötchen mit abgetöteten Tuberkelbacillen (über 5 Monate alt): Umschriebener Herd in der oberflächlichen Schicht der Subcutis, keine Riesenzellen; Ansammlung von lymphocytären und leukocytären Elementen. Nirgends Zellmantelbildung.

Knötchen mit N (3 Monate): Ausgesprochen perivasculäre Infiltrate um kleine arterielle Äste, zum Teil auch unabhängig von Gefäßen. Ein größerer zusammenhängender Herd fehlt.

Knötchen mit N (10 Tage): Ein größerer Herd, im Zentrum aus dicht zusammenliegenden, stark verfetteten Zellen bestehend; in geringem Abstande vom zentralen Herde hört diese Verfettung auf. Es sind, wenngleich nicht zahlreich, plasmacelluläre Elemente beteiligt.

Knötchen mit F (10 Tage): Ins subcutane Fettgewebe hineinreichende Infiltrationsherde; nichts Spezifisches.

Tabelle VIII.

	29. 8.	30. 8.	1. 9.	3. 9.	6. 9.	8. 9.	10. 9.	14. 9.	28. 9.	12. 10.	29. 10.
					Schwein I (M. Tb. R)						
Bacillen .	+	++	++	++	+	+	+	+	+	+	+
Lecithin .	–	+	+	–	–	–	–	–	–	–	–
R. . . .	–	(?)	–	–	–	–	–	–	–	–	–
A.-T. . .	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
L. . . .	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
A . . .	–	–	(?)	–	–	–	–	–	–	–	–
F. . . .	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
N. . . .	–	–	+	+	++	++	++	++	+	+	–
					Schwein II (M. Tb. L.)						
Bacillen .	–	+	+++	++	++	++	+	+	+	+	+
Lecithin .	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
R. . . .	–	+	+	–	–	–	–	–	–	–	–
A.-T. . .	–	–	+	++	+	–	–	–	–	–	–
L. . . .	+	+	+	–	–	–	–	–	–	–	–
A . . .	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
F. . . .	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
N. . . .	–	+	–	++	++	++	++	++	+	+	–
					Schwein III (Cholesterin)						
Bacillen .	–	+	+++	++	++	++	+	+	+	+	+
Lecithin .	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
R. . . .	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
A.-T. . .	–	(?)	–	–	–	–	–	–	–	–	–
L. . . .	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
A . . .	–	–	(?)	+	–	–	–	–	–	–	–
F. . . .	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
N. . . .	–	–	+	++	++	++	++	++	+	+	–
					Schwein IV (M. Tb. N.)						
Bacillen .	–	–	+++	+++	++	++	+	+	+	+	+
Lecithin .	–	–	+	–	–	–	–	–	–	–	–
R. . . .	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
A.-T. . .	–	+	–	–	–	–	–	–	–	–	–
L. . . .	–	–	(?)	–	–	–	–	–	–	–	–
A . . .	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
F. . . .	–	+	–	–	–	–	–	–	–	–	–
N. . . .	+	++	++	++	++	++	++	++	+	+	–
					Schwein V (Lecithin)						
Bacillen .	+	++	++	++	++	+	+	+	+	+	+
Lecithin .	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
R. . . .	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
A.-T. . .	–	–	+	(?)	–	–	–	–	–	–	–
L. . . .	–	–	++	++	+	+	–	–	–	–	–
A . . .	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
F. . . .	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
N. . . .	–	–	(?)	+	++	++	++	++	+	+	–
					Schwein VI (nichts)						
Bacillen .	–	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
Lecithin .	+	+	–	–	–	–	–	–	–	–	–
R. . . .	–	–	–	–	–	+	+	+	+	+	+
A.-T. . .	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
L. . . .	–	+	–	–	–	–	–	–	–	–	–
A . . .	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
F. . . .	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
N. . . .	–	–	–	+	++	++	+++	++	++	++	++

Tabelle IX.

	31.10.	2.11.	5.11.	7.11.	9.11.	12.11.	14.11.	16.11.	19.11.	24.11.	3.12.	10.12.	17.12.
Schwein I (M. Tb. R.)													
Lec.	(?)	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–		
R	+	++	++	++	+	+	+	+	(?)	(?)	(?)		
A.-T.	++	+++	+++	+++	++	++	++	++	++	+	+		
L	+	++	+	+	+	+	+	+	(?)	(?)	(?)		
A	(?)	+	+	+	(?)	–	–	–	–	–	–		
F	(?)	(?)	–	–	–	–	–	–	–	–	–		
N	+	+	++	++	+++	++	++	++	++	++	++		
Schwein II (M. Tb. L.)													
Lec.	+	+	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
R	+	(?)	(?)	(?)	(?)	–	–	–	–	–	–	–	–
A.-T.	++	++	++	++	+	+	+	+	(?)	(?)	(?)	–	–
L	(?)	(?)	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
A	+	+	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
F	++	++	+	+	+	+	+	+	+	–	–	–	–
N	++	++	++	++	++	++	++	+	+	+	(?)	(?)	(?)
Strept. – B	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
Strept. – L	+	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
Strept. – A	+	+	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
Strept. F + N	+	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
Schwein III (Cholesterin)													
Lec.				+	(?)	–	–	–	–	–	–	–	–
R				++	+	+	+	+	(?)	(?)	(?)	(?)	–
A.-T.				+++	+++	++	++	++	+	(?)	(?)	(?)	–
L	Ödem			+	+	+	–	–	–	–	–	–	–
A				+	+	+	+	(?)	(?)	(?)	(?)	(?)	–
F				+++	++	++	++	++	+	+	+	+	+
N				+++	+++	+++	+++	+++	++	++	++	+	+
Schwein IV (M. Tb. N.)													
Lec.	+	+	+	(?)	–	–	–	–	–	–	–		
R	++	++	++	++	+	+	+	+	+	+	+		
A.-T.	++	++	+++	+++	++	++	+	+	(?)	(?)	(?)		
L	+	++	+	+	+	+	(?)	(?)	(?)	–	–		
A	++	++	+++	+++	+++	+++	++	++	++	++	++		
F	++	++	+++	+++	+++	++	++	++	++	+	+		
N	++	++	++	++	+++	+++	+++	+++	+++	++	++		
Schwein V (Lecithin)													
Lec.	+	+	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
R	(?)	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
A.-T.	+	+	++	++	++	++	++	++	+	–	–	–	–
L	+	++	+	+	+	+	+	+	+	(?)	(?)	(?)	(?)
A	+	++	++	++	+	+	+	+	+	(?)	(?)	(?)	(?)
F	+	++	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
N	+	+++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
Schwein VI (nichts)													
Lec.	+	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
R	+	+	+	(?)	–	–	–	–	–	–	–	–	–
A.-T.	++	++	++	++	+	+	+	+	+	(?)	(?)	(?)	(?)
L	(?)	+	+	+	++	++	+	+	+	+	+	+	+
A	(?)	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
F	+	++	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
N	++	+++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++

Tabelle X.

	26.	28.	29.	30.	31.	2.	4.	26.	28.	29.	30.	31.	2.	4.
	Schwein II.							Schwein V.						
Lec.	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—	—	—	—
R. .	—	—	(?)	(?)	(?)	(?)	—	—	+	+	+	++	++	++
A.-T.	+++	++	+	+	+	(?)	—	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++
L. .	—	—	—	—	—	—	—	—	+	+	++	+++	++	++
A. .	—	—	(?)	—	—	—	—	—	+	+	+	++	+++	+++
F. .	—	(?)	(?)	(?)	(?)	(?)	(?)	(?)	+	+	+	++	++	++
N. .	+	++	++	++	++	++	++	+	++	++	++	+++	+++	+++
	Schwein III.							Schwein VI.						
Ödem: Konz. F . .				Ödem				++	++	++	++	++	++	
" N . .								+	+	+	++	+++	+++	
" F + N								+++	+++	+++	+++	+++	+++	
" Lec. .								—	—	—	—	—	—	
F . .				+				+	+	+	++	++	+++	
N . .				++				++	+	+	+	+	+	
F + N				++				++	+	+	+	++	++	
Lec. .				—				—	—	—	—	—	—	

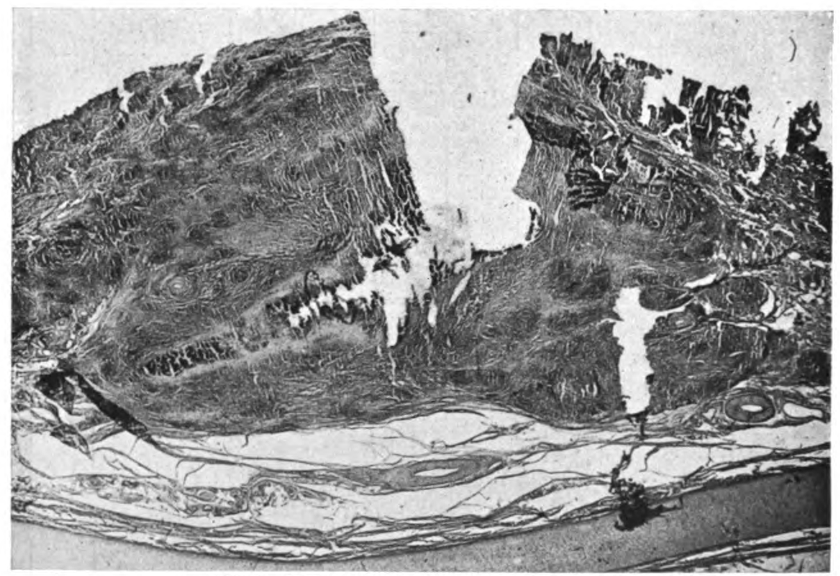


Abb. 9. N-Knötchen (unvorbehandeltes Schwein).

Schwein III, vorbehandelt mit Cholesterin.

Knötchen mit abgetöteten Tuberkelbacillen (5 Monate): Abgesehen von einer auf die Präcapillaren in der Cutis beschränkte, wenig ausgesprochene Zellmantelbildung finden sich in einzelnen Knäueldrüsen umschriebene entzündliche Infiltrate.

Knötchen mit konzentriertem F (10 Tage): Größerer zentraler Nekroseherd, schon mit bloßem Auge erkennbar, in dessen äußerster Zone sich noch einzelne stark verfettete Zellen befinden. Dieser zentrale Herd ist umlagert von einer Gruppe konfluierter kleiner zelliger Infiltrate, die sich aus Fibroblasten und kleinen lymphocytären Elementen zusammensetzen; auch einige plasmacelluläre Elemente sind beteiligt.

Knötchen mit konzentriertem N: Großes, durch Konfluenz von Einzelherden entstandenes zelliges Infiltrat, das, in den oberen Cutisschichten beginnend, allmählich an Mächtigkeit zunimmt und sich bis ins Perichondrium hinein erstreckt. Die Zellen sind zum

Abb. 10 und 11. N-Knötchen (Schwein mit Cholesterin vorbehandelt).

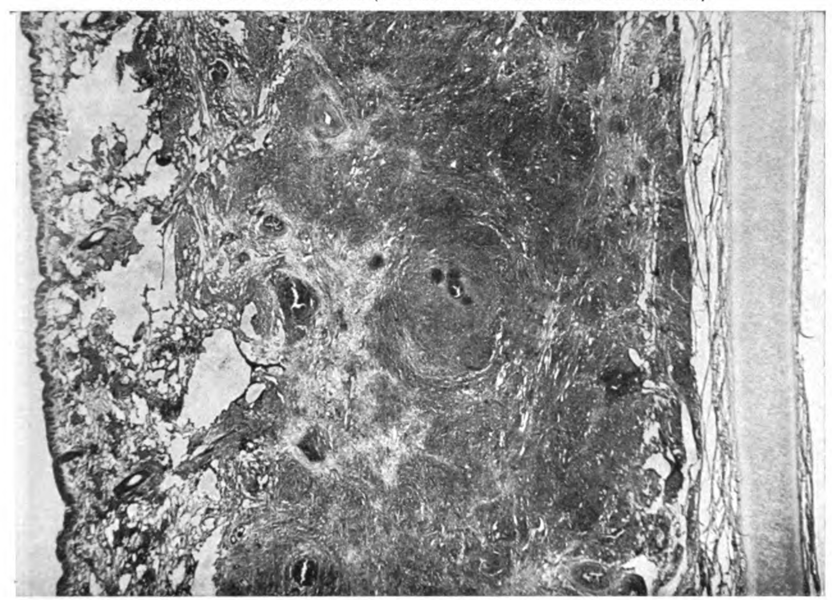


Abb. 10.

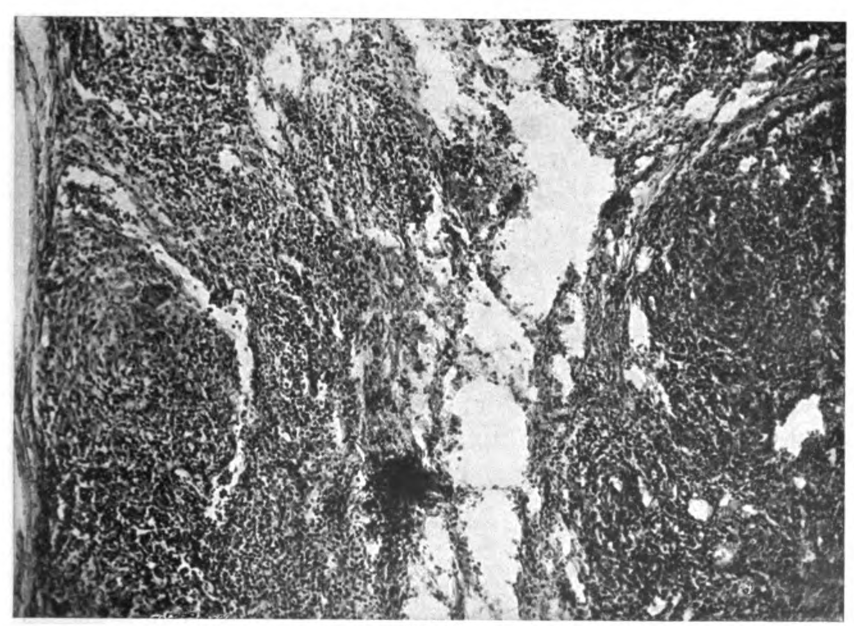


Abb. 11.

großen Teil klein, einkernig, vom Charakter mehr lymphoider Art, zum Teil mehr fibroblastenähnlich. In einzelnen isolierten Herden Riesenzellen vom Charakter der Langhansschen, so daß die *Struktur dieser Herde durchaus tuberkelähnlich* ist (Abb. 10, 11).

Knötchen mit konzentriertem F + N: *Der gleiche Befund wie bei konz. N.*

Abb. 12—14: F-Knötchen (Schwein mit Cholesterin vorbehandelt).

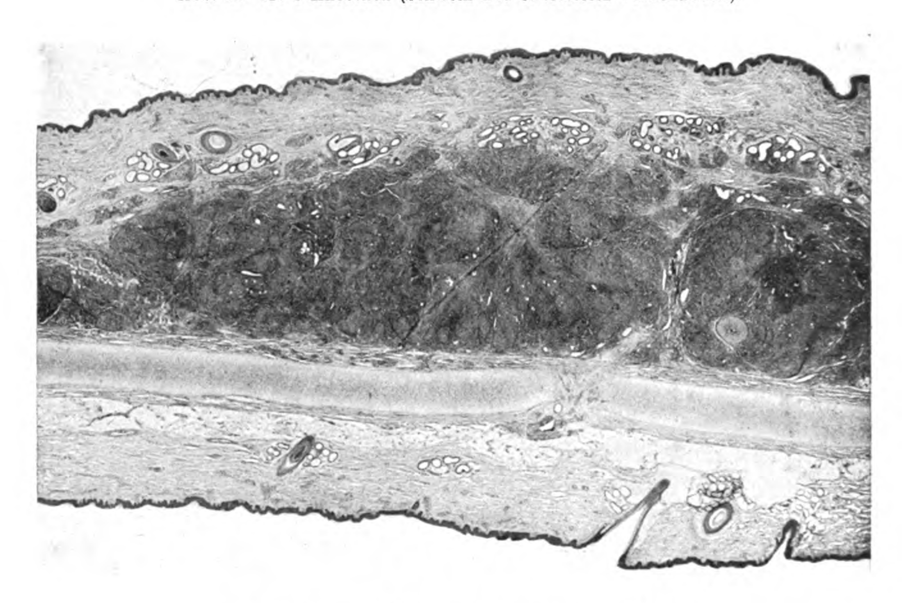


Abb. 12. Übersichtsbild. (Vgl. *Lewandowsky:* Abb. 46.)

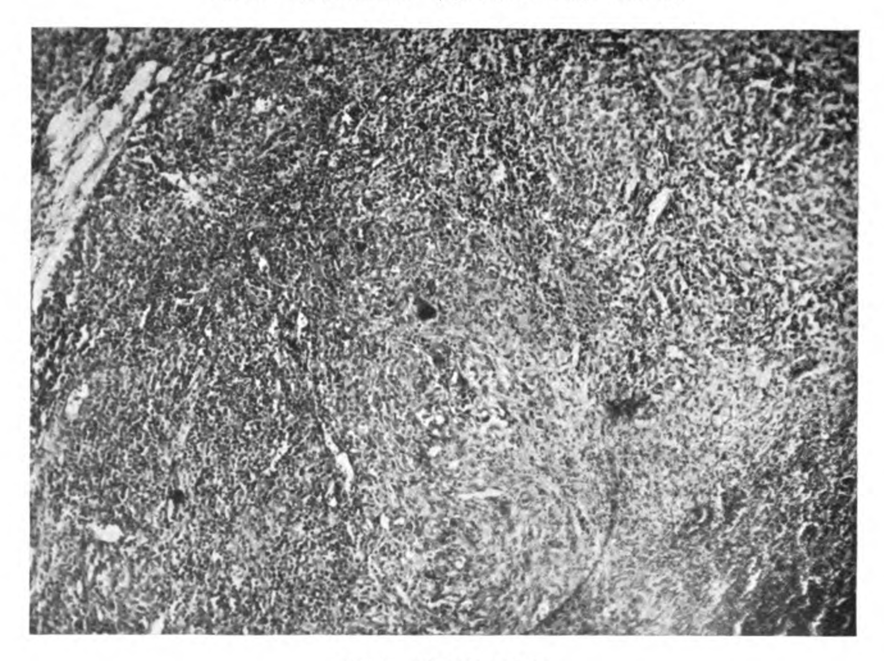


Abb. 13. Charakteristisch.

Knötchen mit F 1 : 10 000: *Der gleiche Befund wie bei konz. N, tuberkelähnlich.* Das Infiltrat sitzt erst in den tiefen Cutisschichten, reicht ins Perichondrium. *Herde mit deutlicher Tuberkelstruktur* (Abb. 12, 13, 14).

Knötchen mit N 1 : 1000: Geringgradige Zellmantelbildung in den Präcapillaren der Cutis; disseminierte entzündliche Infiltrate, teils perivasculär, teils in und um Knäueldrüsen gelegen.

Schwein V, mit Lecithin vorbehandelt.

Knötchen mit abgetöteten Tuberkelbacillen (5 Monate): Vereinzelte, teils in der Cutis, teils in der Subcutis gelegene kugelige Zellinfiltrate mit zum Teil perivasculärer Anordnung, ohne charakteristischen Bau.

Knötchen mit R (3 Monate): Umschriebene, an der Grenze von Cutis und Subcutis und zum Teil auch in letzterer gelegene zellige Infiltrate ohne charakteristischen Bau.

Knötchen mit R (10 Tage): Ganz umschriebener, annähernd kugeliger Infiltrationsherd, an der Grenze zwischen Perichondrium und Subcutis, teils aus lymphoiden, teils aus etwas größeren Zellen mit blassem Kern zusammengesetzt.

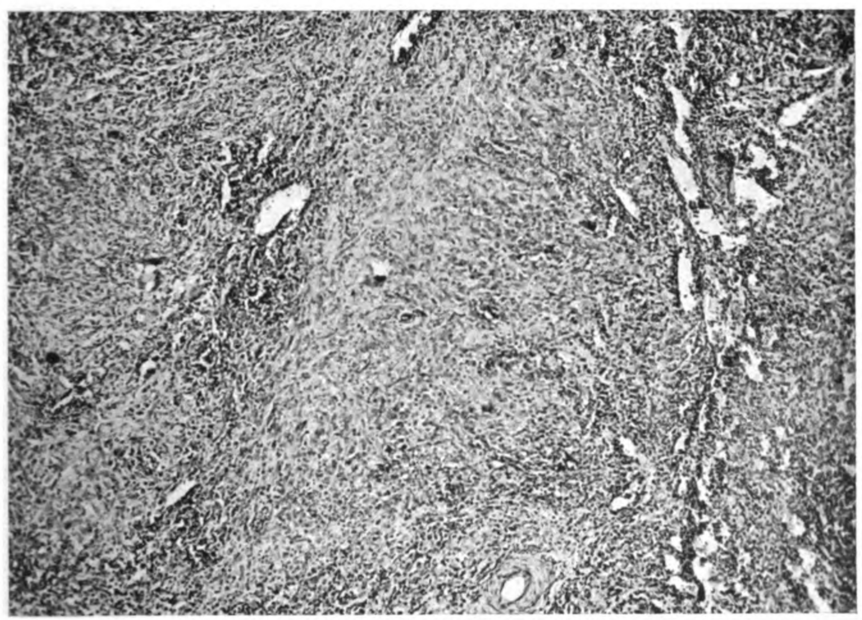


Abb. 14. Weniger charakteristisch.

Knötchen mit A.-T. (3 Monate): Großer elliptischer, in der Subcutis gelegener, zentral nekrotischer Herd mit Kalkablagerung in dem nekrotischen Bezirk. In einzelnen der Herde riesenzellenähnliche, aber wenig deutliche Bildungen.

Knötchen mit A.-T. (10 Tage): Großer, in der Subcutis gelegener durch Konfluenz kleineren Herdchen entstandener entzündlicher Herd neben distinkten kleineren, vielfach perivasculär angeordneten, bis an die oberen Schichten der Cutis heranreichenden.

Knötchen mit Lecithin (10 Tage): Kleinere uncharakteristische, in den oberen Hautschichten gelegene, vielfach perivasculär angeordnete Zellinfiltrate.

Knötchen mit L (10 Tage alt): Größerer Herd in der Umgebung einer Knäueldrüse, innerhalb dessen stark gefüllte Capillaren verlaufen; der Herd ist teils aus lymphoiden, teils aus größeren Zellen mit blassem Kern zusammengesetzt. Es scheint sich um einen Konglomeratsherd, der durch Konfluenz kleinerer Herde entstanden ist, zu handeln.

Knötchen mit A (3 Monate): Uncharakteristische, in den oberen Hautschichten zum Teil perivasculär gelegene Zellinfiltrate; an einer Stelle ein größeres kugeliges Knötchen mit einzelnen, etwas unvollkommenen Riesenzellen.

Knötchen mit A (10 Tage): Ein paar Konglomeratsherde, die sich gegen die Oberhaut in eine Reihe von Einzelherden auflösen, die perivasculär angeordnet sind und alle einen ganz uncharakteristischen Bau darbieten.

Knötchen mit F (3 Monate): Großes, in den tieferen Cutisschichten gelegenes, um ein nekrotisches Zentrum gruppiertes kleinzelliges Infiltrat, aus lauter einkernigen Elementen bestehend.

Knötchen mit F (10 Tage): Umschriebene Infiltration in der Umgebung von Knäueldrüsen, uncharakteristischer Bau.

Knötchen mit N (3 Monate): Größeres nekrotisches Zentrum, in dessen unmittelbarer Umgebung eine diffuse zellige Infiltration, an die sich nach außen eine größere Anzahl unscharf gegen die Umgebung abgegrenzter kleiner, kugeliger Zellherde anschließt.

Knötchen mit N (10 Tage): Konglomeratsherd an der Grenze von Cutis und Subcutis, gegen die Oberfläche sich in eine Reihe von Einzelherden auflösend, die um größere Arterienäste angeordnet sind.

Schwein VI, Vergleichstier.

Knötchen mit abgetöteten Tuberkelbacillen (5 Monate): Kleine, wenig zahlreiche, uncharakteristische, etwas zerstreut liegende Infiltrationsherde.

Knötchen mit A.-T. (3 Monate): Kleine, disseminierte, fast ausschließlich perivasculär angeordnete runde und streifige Zellinfiltrate.

Knötchen mit L (3 Monate): Ein größerer Herd mit nekrotischem Zentrum in den tieferen Schichten der Cutis, umgeben von zum Teil riesenzellenhaltigen Infiltrationsherden.

Knötchen mit A (3 Monate): Über das ganze Hautstück verstreute, wenig dichte, ausschließlich perivasculär gelegene zellige Infiltrate von einkernigen Zellen von lymphocytärem Charakter; nichts von Plasmazellen.

Knötchen mit verd. N (3 Monate): Sehr zahlreiche, in den mittleren Cutisschichten gelagerte, circumscripte zellige Infiltrate, an einer Stelle um einen größeren Arterienast rein adventitiell angeordnet; in den obersten Cutisschichten an einer Stelle ein deutlicher, langgestreckter Nekroseherd, über dem das Epithel völlig zerstört ist.

Knötchen mit verd. N (10 Tage): In der Hauptsache auf eine Stelle in der Umgebung des Perichondriums beschränkte, kugelige, zum Teil etwas konfluierende zellige Infiltrate.

Knötchen mit konz. N (10 Tage): Größerer, sich bis in die Nähe des Perichondriums erstreckender, aus konfluierten Zellinfiltraten entstandener Herd mit eingesprengten Riesenzellen vom Langhansschen Typus, nirgends Epitheloidzellen.

Knötchen mit verd. F (10 Monate): Großer Konfluenzherd nahe dem Perichondrium, vom Bau der wiederholt beschriebenen Herde; nichts von Riesenzellen. In den oberen Cutisschichten zum Teil bis in die Papillarkörper hineinragende Zellinfiltrate.

Knötchen mit verd. F (10 Tage): Nichts.

Knötchen mit konz. F (10 Tage): Schon mit dem bloßen Auge erkennbare, über den ganzen Schnitt zerstreute, zum Teil konfluierte kugelige, bis dicht an das Perichondrium heranreichende zellige Herde, von denen einzelne mehrere Riesenzellen enthalten.

Knötchen mit konz. N + F: Das gleiche Bild.

Knötchen mit verd. N + F: Um einen größeren Arterienast angeordnet und sich von da aus konzentrisch nach allen Richtungen hin ausbreitende kugelige und mehr elliptische Infiltrate.

Die Durchmusterung der inneren Organe ergab keinen krankhaften Befund, insbesondere waren nirgends Veränderungen, die als Tuberkulose gedeutet werden konnten, festzustellen. Die Mesenterial- und Hilusdrüsen der Schweine waren sowohl makroskopisch als auch mikroskopisch unverändert.

Schwein I zeigte hinter dem Ohre an der Einspritzungsstelle einen unter der Haut fühlbaren, mittelfesten Knoten. Beim Durchschneiden wurde eine weißlich-gelbe schmierige Masse sichtbar, die sich mikroskopisch als vorwiegend aus Zellzerfallsmassen bestehend erwies. Ziehlfärbbare Stäbchen wurden darin nicht gefunden, ebensowenig Muchsche Granula.

Schwein IV zeigte an der entsprechenden Stelle einen Knoten von etwas derberer Beschaffenheit, der in Paraffin eingelegt wurde.

Mikroskopisches Bild (*E. Fraenkel*): Teils mehr diffuse, teils mehr herdweise entzündliche Infiltration mit einer geradezu überwältigenden Menge von Riesenzellen. Vielfach liegen sie in großen Gruppen zusammen, an anderen Stellen mehr zerstreut als Einzelindividuen.

Bei der Zusammenfassung der Reizantworten, die am Lebenden abgelesen wurden, sollen nur die Tabellen VII—X betrachtet werden, da aus der Versuchsreihe A nur wenig Beobachtungen vorliegen und diesen damals wenig Wichtigkeit beigelegt wurde.

Zunächst fällt sofort auf, daß die Ausschläge bei allen Tieren größtenteils eine gewisse Gleichmäßigkeit in Stärke, Dauer und Höhepunkt der Antwort zeigen. Dies erscheint verständlich, wenn man bei näherem Zusehen den Eindruck gewinnt, daß die Art der Reizantworten bis zu einem gewissen Grade unabhängig von der Vorbehandlung zu sein scheint. Auf diesen Punkt soll später bei Besprechung der histologischen Ergebnisse näher eingegangen werden.

Bei der 1. Quaddelprobe zeigten alle Tiere einen starken Ausschlag auf abgetötete Menschentuberkelbacillen und das Partigen N. Die mit den Bacillen gesetzten Quaddeln wiesen meist schon am nächsten Tage Veränderungen auf, die mit + + bezeichnet werden mußten, und waren fast bei allen gleichmäßig stark. Die Knötchen blieben während der ganzen Beobachtungszeit gut sichtbar und fühlbar und waren bei den zuletzt geschlachteten Tieren, also noch nach 5 Monaten, gut nachweisbar. Die Antworten auf N setzten fast alle nach 2 Tagen oder noch später ein und hielten dann ebenfalls lange an, bis sie nach etwa 6—8 Wochen nicht mehr getastet werden konnten. Bemerkenswert ist, daß nur bei einem Tiere sofort nach der Impfung eine bleibende Papel auftrat, und zwar handelte es sich um das 4 mal mit N vorbehandelte Tier, so daß tatsächlich die Vorbehandlung die Beschleunigung der Reizantwort bewirkt zu haben schien. Die Veränderungen aller übrigen Quaddeln waren von nur kurzer Dauer. Auf die Einspritzung von Lecithin antworteten einige Schweine überhaupt nicht, die anderen so wenig, daß von einer eigentlichen Knötchen- oder Papelbildung keine Rede sein konnte. Überhaupt sind in den ersten 2—3 Tagen nachweisbare Veränderungen, die dann völlig abklingen, nicht verwendbar, da sie als unabgestimmt gelten müssen. Das mit Lecithin vorbehandelte Tier zeigte keinen Unterschied gegenüber den anderen Schweinen. Das gleiche Bild boten die R-Quaddeln. Bei dem in der Tab. VIII vom 10. Tage an bezeichneten Knötchen des Schweines VI muß um so mehr an eine von der Impfung unabhängige Verletzung gedacht werden, als bei der 2. Quaddelimpfung die Empfindlichkeit gegenüber R auch bei diesem Tier nur gering war. Die Wirkung der Einspritzung mit dem Alttuberkulin war mit Ausnahme des Schweines II praktisch gleich Null. Es ist dies das mit L vorbehandelte Tier, wobei nur erinnert werden soll, daß *Much* das Partigen L als Reintuberkulin bezeichnet. Veränderungen nach L-Einspritzungen zeigten nur in geringem Grade das mit L vorbehandelte Schwein und in etwas stärkerem Grade das mit Lecithin vorbehandelte Tier V. Die mit A und F vorgenommenen Einspritzungen hatten bei keinem Tier deutliche Veränderungen bewirkt.

Im Gegensatz zu den Antworten dieser Impfung zeigte die 2. Quaddelprobe ganz andere Ausschläge. Eine Ausnahme bildeten nur die Lecithinquaddeln,

die von keinem Tiere beantwortet wurden. Während die R-Quaddeln bei den Schweinen II, IV und VI nach einigen Tagen abklangen, hielten sie bei den anderen Tieren über 5—6 Wochen an, ohne daß eine Bevorzugung des mit R vorbehandelten Schweines erkennbar war. Auffallend stark waren diesmal die örtlichen Veränderungen aller Tiere auf die Einspritzung einer 1 : 10 mit Carbolkochsalzlösung verdünnten Lösung von Alttuberkulin Koch. Es bestanden nicht nur von Anfang an 3—4 cm im Durchmesser große flache Papeln mit starkem entzündlichem Hof, sondern sie wiesen auch ausnahmslos ausgedehnte Verschorfungen auf. Im Laufe der Wochen klangen die Reizantworten gleichmäßig ab, bis sie nach 2 Monaten fast völlig verschwunden waren. Die L-Quaddeln hatten bei 4 Tieren Veränderungen erzeugt, deren Verlauf etwa den durch Alttuberkulin erzeugten entsprach, wenn sie auch nicht die oben beschriebene Heftigkeit aufwiesen. Bei dem mit Cholesterin vorbehandelten Tier war nach 14 Tagen nichts zu fühlen, wobei die Schwellung der Ohren zu berücksichtigen ist. Das mit L vorbehandelte Tier, Schwein II, zeigte überhaupt keine verwertbare Veränderung. Es ist dies besonders bemerkenswert, da *Much* dem L unter den Partigenen eine Sonderstellung zuweist, die es durch seine Giftwirkung und die Fähigkeit verdient, den Einfluß der anderen Partialantigene zu durchkreuzen. Die Behandlung zielt daher auf die Erzeugung einer völligen Unempfindlichkeit (sog. „positive Anergie"), bevor mit den anderen Partigenen eine Steigerung der Überempfindlichkeit gegen diese angestrebt wird. Dies gelingt durch gesonderte Vorbehandlung mit L. Es hat den Anschein, als ob die bei dem Tier II beobachtete Unempfindlichkeit in gleicher Weise durch die Vorbehandlung mit L erzeugt ist, wie wir dies von der Klinik der Menschentuberkulose her kennen. Während die durch A erzeugten Veränderungen bei II und III nur kürzere Zeit anhielten, waren sie bei den anderen Tieren während der ganzen Beobachtungszeit nachweisbar. Die F-Antworten dauerten durchwegs lange an, waren dagegen nicht besonders stark; nur bei Schwein I fehlte jegliche bemerkenswerte Knötchenbildung. Die Antwort auf N war bei allen Tieren gleichmäßig stark, setzte jedoch bei dieser Impfung sofort ein und war nach einigen Tagen zur Stärke +++ entwickelt. Wie bei Alttuberkulin fand sich auch hier bei den meisten Tieren eine starke Schorfbildung, die jene noch übertraf.

Die 3. Quaddelimpfung zeigte bei den Schweinen II und V im wesentlichen das gleiche Bild wie bei der 2., so auch das bemerkenswerte Fehlen jeglicher Reaktion auf L bei dem mit diesem Partigen vorbehandelten Tier im Gegensatz zu den anderen, die sehr stark antworteten. Bei Schwein III war die ödematöse Schwellung beider Ohren, entsprechend der bei der 2. Probe beschriebenen, so stark, daß eine jede zuverlässige Ablesung unmöglich war; doch ergab der Befund an der Leiche Veränderungen, die genau denen des Schweines VI entsprachen. Hier waren starke Veränderungen nach N, F und der Mischung beider feststellbar, die bei den ganz stark konzentrierten stärker waren. Dagegen wurde jede Antwort nach der Einspritzung der ganz konzentrierten Lecithinaufschwemmung vermißt.

Die Befunde haben für die verschiedenen Sondergebiete und Sonderfragen Bedeutung. Zuerst für den pathologischen Anatomen. Dabei ist folgendes

vorauszuschicken: Während uns die Tabellen der Quaddelantworten einen Einblick in die Verhältnisse des Wechselspiels zwischen Körper und dem in diesem Falle unbelebten, selbst ungeformten Ansteckungsstoff gestatten, gibt das histologische Bild nur einen Augenblickszustand. Allerdings fällt dies bei unseren Versuchen weniger ins Gewicht, da die meisten Präparate nach längerer Zeit gewonnen sind und bei der Eigenart ihres Werdeganges die Verhältnisse eines Dauerzustandes widerspiegeln. Einschneidender ist jedoch die Tatsache, daß uns aus jedem Knötchen nur einige wenige Schnitte zur Beurteilung vorliegen. Aus technischen Gründen mußte bisher auf das Anlegen von Serienschnitten verzichtet werden, so wünschenswert das auch gewesen wäre. Sicherlich ist dadurch mancher bemerkenswerte Befund der Beobachtung entgangen, wie schon die wenigen, verschiedenen Färbemaßnahmen unterworfenen Schnitte des gleichen Gewebsstückes wesentliche Unterschiede des Baues erkennen lassen. So ist es wohl erklärbar, daß bei stark ausgebildeten Knötchen (Versuchsreihe A: Schwein II, Knötchen, mit toten Tuberkelbacillen angelegt, und Schwein III, N-Knötchen) nichts von Veränderungen festgestellt werden konnte. Dieser Vorbehalt darf natürlich nicht dazu mißbraucht werden, die Lücken einer Beweisführung auszufüllen, es soll nur von vornherein festgelegt werden, daß für diese Versuche den in unserem Sinne bejahenden Befunden eine größere Beweiskraft als den verneinenden zukommt. Eine weitere Schwierigkeit stellt die Bewertung der pathologisch-anatomischen Protokolle dar, wie sie vor allem die Schnitte der Versuchsreihe B betreffen. Da finden sich neben den wenigen eindeutigen Bildern vielfach solche, die einen unbestimmten Eindruck hervorrufen und nur an Tuberkuloseformen erinnern, beispielsweise einzelne, aber stark ausgeprägte der für die Diagnose Tuberkel wichtigen Kennzeichen aufweisen. Um aber in diesem Zusammenhange nicht von der Betrachtung der mitgeteilten Protokolle abzuweichen, wird die Gegenüberstellung vermeiden, sich in Feinheiten einzulassen, deren Beweiskraft durch die oben geschilderten Bedenken in hohem Grade eingeschränkt wird. Dafür soll in einer anderen Zusammenfassung Gelegenheit genommen werden, die pathologisch-anatomischen Bilder näher zu prüfen, besonders mit Rücksicht auf die Frage, wie weit die Bilder, die wir als Tuberkelformen entsprechend bezeichnen, abgestimmter Art sind. Da ein Teil der eingespritzten Stoffe auch Fremdkörperwirkungen ausüben kann, ist es nicht immer möglich, zu entscheiden, in welchem Maße die chronisch-entzündliche Gewebsstruktur durch die eine oder andere Gruppe von Einflüssen verursacht ist. In diesem Zusammenhange sollen dann auch die interessanten Bilder besprochen werden, die die Fettfärbungen der Präparate über das Schicksal der im Schnitt durch Fettfärbung nachweisbaren, zur Einspritzung benutzten Stoffe erkennen lassen. Hierbei wird wiederum die Beurteilung durch das Vorkommen von Verfettung der Zellen erschwert, was sich durch Färbung allein nicht erkennen läßt.

Die Versuchsreihe A zeigte bei allen 4 Schweinen deutliche Tuberkelbildung bei Anlegung von Quaddeln mit den Partigenen F und N in starker Konzentration und mit abgetöteten Menschentuberkelbacillen. Es mußte daher wunder nehmen, daß bei der Untersuchung der zuerst getöteten, mit R und N vorbehandelten Schweine der Reihe B auch bei der Prüfung mit diesen Stoffen eine Tuberkel-

bildung vermißt wurde. Von den beiden nächstliegenden Möglichkeiten, daß die *verdünnten* Partigene nicht genügt hatten, oder daß die Vorbehandlung ungenügend war, mußte die erste als wahrscheinlicher angesehen werden, da bei dem Vergleichstier der Reihe A nur wenige Quaddeln als Vorbehandlung gelten konnten. Aus dieser Überlegung heraus wurden bei 2 Schweinen etwa 10 Tage vor der Schlachtung einige Quaddeln mit sehr stark konzentrierten Neutralfett- und Fettsäure-Lipoidstoffen gesetzt. Wenn hier auch das mehr oder minder hervortretende Ödem der Ohren das Bild etwas verschleierte, so zeigte sich doch der Einfluß der verstärkten Konzentration. Bei dem mit Cholesterin vorbehandelten Tier, das also mit Ausnahme der Quaddelimpfungen mit Tuberkelbacillen oder deren Teilstoffen überhaupt nicht in Berührung gebracht worden war, ergaben die durch die konzentrierten Partigene N und F + N erzeugten Knötchen „Herde mit deutlicher Tuberkelstruktur“ und „tuberkelähnlichen Bau“, während das durch konzentriertes F erzeugte Knötchen in den Schnitten diesen deutlichen Befund nicht darbot. Dagegen fand sich das gleiche Bild des Tuberkels in der durch F in stärkerer Verdünnung erzeugten Reizantwort, während das N-Knötchen frei von abgestimmten Veränderungen war. Ein Teil der älteren sowie das durch verdünntes N + F erzeugte Knötchen entging leider der Untersuchung, da die Papeln bei der starken ödematösen Schwellung nicht herauszufinden waren. Bei dem Kontrolltier der Reihe B, das die gleichen Quaddeln wie das eben erwähnte erhalten hatte, wurden keine typischen Tuberkelstrukturen gefunden. Wenn auch einzelne Herde Langhanssche Riesenzellen enthielten, so fehlten doch Epitheloidzellen, so daß der Eindruck eines deutlichen Tuberkels nicht vorhanden war. Alle anderen Knötchen der Versuchsreihe B, auch die der mit Tuberkelbacillenteilstoffen vorbehandelten, ließen eine eindeutiges Bild im Sinne der bei A und Schwein III der Reihe B gewonnenen vermissen, wenn auch an Tuberkuloseformen erinnernde Bildungen zu finden waren.

Selbstverständlich sind diese Befunde Reaktionen im landläufigen Sinne. Da sie mit Tuberkulosestoffen erhalten sind, also Tuberkulosereaktionen, oder, da man jede Tuberkulosereaktion noch als Tuberkulinreaktion bezeichnet, einerlei, ob die einzelne Reaktion eine Antwort auf den Giftstoff oder die anderen Partigene bedeutet, Tuberkulinreaktionen.

Diese galten aber bisher als streng abgestimmt. Es fragt sich also, ob diese Tiere denn wirklich gesund gewesen sind, des weiteren, ob sie nicht früher einen tuberkulösen Vorgang durchgemacht haben, der zwar klinisch und pathologisch-anatomisch nicht mehr nachweisbar war, wohl aber bleibende immunbiologische Umstimmungen zur Folge hatte. Daß die Bedeutung der Vorbehandlung sehr eingeschränkt werden muß, beweist weniger die Antwort des unvorbehandelten Tiers der Reihe A als vor allem die Tatsache, daß bei der Reihe B ein mit Tuberkelbacillenteilstoffen nicht vorbehandeltes Tier als einziges alle eindeutigen Tuberkelbilder lieferte. Die schon bei der ersten Veröffentlichung der Befunde aufgeworfenen Frage, ob nicht die Quaddelimpfungen selbst zu einer Umstimmung beigetragen haben, läßt sich zwar nicht mit Sicherheit beantworten; doch erscheint nach den weiteren Befunden ihr Einfluß gering. Da die Quaddelimpfungen an allen Tieren in gleicher Weise vorgenommen wurden, hätte bei erfolgter

Umstimmung das Versuchstier der Reihe B in gleicher Weise mit Schwein III antworten müssen. Die anderen Schweine dieser Reihe schalten für die Beantwortung dieser Frage aus, da sie nicht mit den konzentrierten Aufschwemmungen geprüft wurden; es scheint dies aber eine wesentliche Bedingung für die Bildung von Tuberkeln zu sein.

Über die Tuberkulose des Schweines berichtet *Eber*, daß für die Ansteckung im Betracht kommen vorwiegend Milch und Milchprodukte tuberkulöser Kühe, der Kot tuberkulöser Kühe und Schweine und tuberkulöse Schlachtabfälle. Während also hierfür hauptsächlich der Typus bovinus in Frage kommt, ist neben dem Geflügeltuberkelbacillus auch der Typus humanus als schweinkrankmachend nachgewiesen worden, ja „das Schwein ist auch für die vom Menschen stammenden Tuberkelbacillen in hohem Grade empfänglich". Eine eigentliche Hauttuberkulose des Schweines ist nicht bekannt, dagegen sind spezifische Hautveränderungen bei generalisierter Tuberkulose beschrieben (*Kurtzwig*, *Ludwig*). Für die Diagnose kommt es vor allem neben den physikalischen Erscheinungen auf den Nachweis der Tuberkelbacillen an. Da dieser aber oft im Stich läßt, ist man hier wie auch bei der Feststellung der Menschen- und Rindertuberkulose zur Anwendung des Tuberkulins übergegangen. Die subcutane Tuberkulinprobe gibt *Eber* als wenig empfehlenswert an, da die Schweine außerordentlich schwankende Körpertemperaturen aufweisen. Schon plötzliche Aufregung und Körperbewegung können zu erheblichen Schwankungen führen. Dagegen wird die Intracutanreaktion, z. B. mit 10%igem Tuberkulin sehr gerühmt (Nachprüfungen von *Lindner*, *Zschocke*). Bei Einspritzung tuberkulöser Schweine am Grunde der Ohrmuschel „entwickelt sich nach 24 Stunden eine Quaddel von Haselnußgröße und darüber mit zentraler Rötung, in manchen Fällen auch Blutung und Nekrose". Die Augenprobe nach *Hutyra-Maturek* wird zwar als wirksam angegeben, soll aber in der Zuverlässigkeit hinter der intracutanen Tuberkulinprobe zurückstehen.

Die von uns benutzten Schweine wurden im Alter von etwa 8 Wochen vom Krankenhaus übernommen; sie machten einen gesunden Eindruck, der während der ganzen Beobachtungszeit anhielt. Temperaturmessungen wurden nicht vorgenommen, ebensowenig Augenprobe und *subcutane* Tuberkulineinspritzung. Ein Grund zur Durchforschung der Exkremente nach Tuberkelbacillen lag während der Versuchsdauer nicht vor. Durch die Anordnung der Quaddelproben war schon in der ersten Hälfte der Beobachtungszeit Gelegenheit zu einer praktischen Prüfung der Empfindlichkeit gegen Tuberkulinquaddeln gegeben, auch hier war eine 10%ige Tuberkulinlösung in die Haut der dorsalen Ohrseite eingespritzt. Nach dem Ausfall dieser Prüfung waren alle Tiere als gesund zu bezeichnen. Im Gegensatz dazu nach 2 Monaten durchgängig Reizantworten, die genau den angeführten Bedingungen entsprachen (große entzündliche Papel, Nekrose), danach wären also alle Tiere tuberkulös, und zwar im Sinne einer aktiven Tuberkulose gewesen. Hinzu kommt eine gleichsinnige Veränderung des Verhaltens gegenüber den benutzten Partialantigenen des Tuberkelbacillus, die durchwegs starke Ausschläge im Gegensatz zur ersten Prüfung aufwiesen. Eine Ausnahme hiervon macht nur das Partigen N, das schon bei der *ersten* Impfung stark ausgeprägte Veränderungen bei *allen* Tieren aufwies. Einen

eigenartigen Gegensatz bildete dazu das Fehlen aller nachweisbaren komplementbindenden Kräfte, die beim Menschen doch in 75% aller Fälle mit den durch Intracutanreaktion nachweisbaren Zellkräften zusammen vorkommen (*Bandelier* und *Röpke*). Jedenfalls erweckte der Ausfall der 2. Quaddelimpfung den Anschein, *als ob alle Tiere tuberkulös waren oder zum mindesten jemals einen tuberkulösen Krankheitsherd besessen hatten* — wenn wir eben den beim Studium der Menschentuberkulose gewonnenen Maßstab anlegen. Davon aber konnte gar keine Rede sein.

Es mußte dann daran gedacht werden, daß mit der Alters- und Größenzunahme der Tiere eine Steigerung der Reaktionsfähigkeit einhergegangen war. Dazu ist zu erwähnen, daß die mit den Streptothrixpartigenen angelegten Quaddeln nichts von bemerkenswerten Veränderungen ergaben. Dabei ist die Streptothrix als säurefestes Bacterium ein Verwandter des Tuberkelbacillus. Daß neben dieser chemischen die physikalisch-chemische Art des Reizes keine besondere Rolle zu spielen scheint, erweisen einerseits die höheren Konzentrationen der angewandten Streptothrixpartigene und andererseits die konzentrierte Lecithinaufschwemmung, die ebenfalls ohne Antwort blieb.

Diese Befunde müssen zunächst als Tatsache hingenommen werden. Die Tiere wiesen bei der Leichenöffnung *keine Spur von Tuberkulose* auf. Obgleich die Lymphdrüsen weder äußerlich noch auf dem Durchschnitt erkennbare Veränderungen aufwiesen, wurden Mesenterial- und Hilusdrüsen histologisch untersucht und in ihnen nichts von tuberkulösen Veränderungen gefunden. Eine Übertragung auf Meerschweinchen fand nicht statt. Der völlig normale Befund bei 10 Schweinen läßt es ausgeschlossen erscheinen, daß alle Tiere tuberkulös waren oder als tuberkulös angesteckt zu gelten haben. Da hier völlig unbekannte Verhältnisse des Schweinekörpers eine Rolle spielen können, muß die weitere Untersuchung diesen Punkten eine besondere Beachtung schenken.

Lediglich aus der Bildung von Tuberkeln, wie wir sie nach Einspritzung von F und N erhalten, läßt sich nicht mit Sicherheit schließen, daß dies der besonderen Wirksamkeit der Tuberkelbacillenbestandteile zuzuschreiben ist. Wenn die Pathologen schon stets betonen, daß man in einem Schnitt ohne den Nachweis von Tuberkelbacillen nicht entscheiden könne, welchen Ursprungs ein sonst typischer Tuberkel sei, kommt *Lewandowsky* in seiner Abhandlung über die Hauttuberkulose im besonderen zu dem Schlusse, daß der Tuberkel nicht der Tuberkulose eigen sei. Es gelingt nicht nur, durch Fremdkörper ganz kennzeichnende Tuberkel zu erzeugen, sondern auch bei anderen Krankheiten werden oft die gleichen Bilder erhalten, so z. B. bei Lepra und manchen Formen der tertiärsyphilitischen Bildungen. Auch gelang es *Much* im Jahre 1912, Ziegen durch ungeformte Teilbestandteile des Tuberkelbacillus so vorzubehandeln, daß sie nach Einspritzung von Leprabacillen *ganz typische* Tuberkel aufwiesen (Abb. 15). Bei der Tuberkelbildung durch F und N mag schon die Fremdkörperwirkung der Stoffe allein einen wesentlichen Einfluß haben; andererseits gibt aber die schwere Resorbierbarkeit diesen Stoffen die Möglichkeit, ihre eigentlichen Wirkungen bei der länger dauernden Berührung mit den Geweben zu entfalten, so daß es zu den kennzeichnendsten Gewebsantworten kommt. Es ist nicht ausgeschlossen, daß es gelingt, auch mit den Eiweißbestandteilen des Tuberkel-

bacillus Tuberkel zu erzeugen, wenn man sie in einer schwer resorbierbaren Form einführt; vielleicht gelingt es aber auch, durch Einspritzung von Fetten und Lipoiden, die nicht aus dem Kochschen Bacillus und seiner verwandten Gruppe der Säurefesten gewonnen sind, die gleichen anatomischen Veränderungee hervorzurufen. Wie wenig abgestimmt schließlich die Wirkung des Tuberkelbacillus und seiner Teile auf die Gewebe ist, zeigt die Mannigfaltigkeit der bei den verschiedenen Formen der *Hauttuberkulose* gefundenen Bilder, die *alle Übergänge vom ganz charakteristischen Tuberkel bis zu den unkennzeichnenden entzündlichen Veränderungen darbieten.* Wir haben übrigens in unseren Schnitten ganz ähnliche Übergänge gefunden. Wenn diese pathologisch-anatomischen Fragen

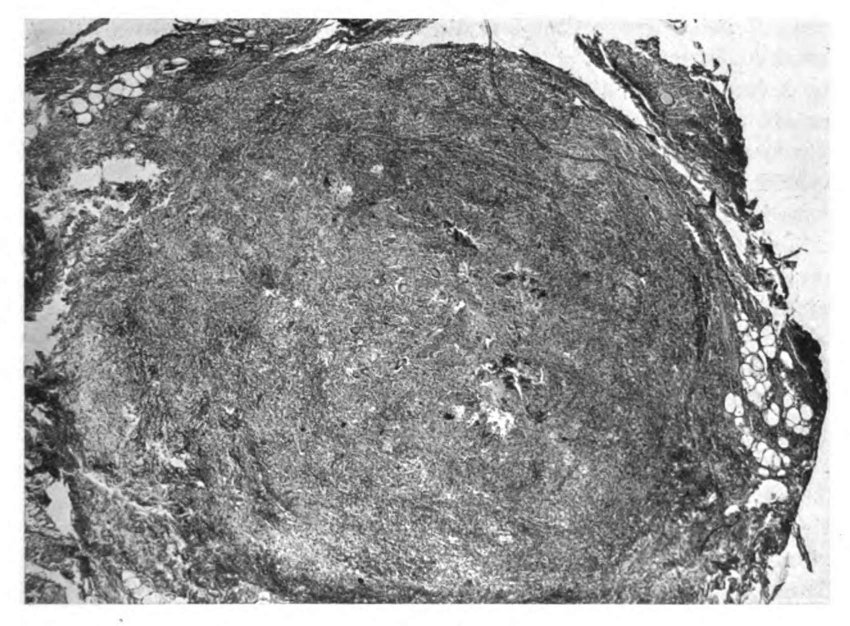


Abb. 15.

auch weiter verfolgt werden müssen, so steht doch schon seit längerer Zeit fest, daß man aus einem Gewebe, das das Bild eines Tuberkels bietet, durchaus keinen Rückschluß auf eine ursächliche Beziehung zum Tuberkelbacillus machen darf.

Unsere Bilder bieten also mannigfache Anhalts- und Aussichtspunkte für die pathologische Anatomie.

Dadurch ist aber noch nicht die Frage beantwortet, ob die vorliegenden Veränderungen abgestimmte Reizantworten sind oder nicht. Bis heute gilt eine vorhandene Tuberkulinreaktion, vor allem bei Hautimpfung, als Zeichen für eine tuberkulöse Erkrankung oder für eine frühere Berührung mit Tuberkelbacillen, wenn auch jeglicher Rückschluß auf die Aktivität tuberkulöser Vorgänge vermieden wird. Es gilt dies nicht nur für die klinischen Verhältnisse beim Menschen; auch die experimentellen Tierforschungen haben meist dahin

geführt, die Tuberkulinreaktion als Zeichen einer Berührung mit Tuberkelbacillen anzusehen. Es sind allerdings nicht alle Forscher so weit gegangen wie *Selter*, der in einer Arbeit aus dem vorigen Jahre noch folgendes schreibt:

„Wir können (demnach) mit aller Bestimmtheit behaupten, daß eine positive Tuberkulinreaktion nur möglich ist, wenn vorher durch eine tuberkulöse Infektion eine spezifische Veränderung des Gewebes stattgefunden hat. Positive Tuberkulinreaktionen sind daher auch beweisend für eine tuberkulöse Infektion."

Wir haben nun starke Tuberkulinreaktionen bei völlig gesunden Schweinen erhalten, und zwar nicht nur mit Alttuberkulin, sondern auch mit den verschiedenen Bestandteilen des Tuberkelbacillus. Für den Bereich unserer Versuche müssen wir also die Spezifität der Tuberkulinreaktion ablehnen. Es bedarf anscheinend keiner abgestimmten Vorbehandlung, um positive Tuberkulinreaktionen zu erzeugen. Von einer eigentlichen abgestimmten Allergie kann bei uns gar keine Rede sein, da die Tiere keine Tuberkulose durchgemacht hatten und gesund waren.

Für das Meerschweinchen ist übrigens neuerdings Ähnliches bewiesen. Schon 1911 hatten *Much* und *Leschke* dargelegt, daß bei Meerschweinchen auch mit nicht lebensfähigen Tuberkuloseimpfstoffen in aufgelöster Form positive Tuberkulinüberempfindlichkeitsreaktionen erzeugt werden können. Dies allein spricht schon gegen *Selters* Behauptung. Während hier wie auch bei Vorbehandlung mit abgetöteten Tuberkelbacillen ein lockerer Zusammenhang mit möglicherweise abgestimmten Vorgängen bestand, zeigten Untersuchungen, über die *Uhlenhuth* auf der Mikrobiologentagung 1924 berichtete, daß eine Tuberkulinreaktion nicht nur bei Vorbehandlung mit abgetöteten Tuberkelbacillen, sondern auch durch solche mit anderen Keimen wie Typhusbacillen beobachtet werden konnte. Auf Grund dieser Versuche lehnte *Uhlenhuth* die unbedingte Spezifität der Tuberkulinreaktion für das Meerschweinchen ab.

Die Uhlenhuthschen Meerschweinchen zeigen nach unabgestimmter Vorbehandlung tuberkulöse Reaktionen; unsere Schweine sogar ohne künstliche Vorbehandlung. Hier wirft sich allerdings die Frage auf, die Herr Prof. *Much* in der Diskussion des Hamburger Biologischen Vereins aufstellte: Kann nicht doch eine unabgestimmte Vorbehandlung, aber eine natürliche, vorhanden gewesen sein? Die mannigfachen Bisse, Kratzstellen, Insektenstiche, Schorfe können die Schweinehaut sehr wohl allergisch gemacht haben, aber natürlich *unabgestimmt*. Die Schlußfolgerungen bleiben dafür dieselben, ja, sie werden dadurch noch erweitert. Denn *Much* warf die Frage auf, ob wir hier nicht ein Paradigma der menschlichen Skrofulose haben. Dann wäre das Problem folgendermaßen zu fassen. Es ist zu prüfen, ob die Skrofulose derart entsteht, daß durch unabgestimmte Einflüsse die Haut und Schleimhaut des Menschen unabgestimmt allergisch wird und nun auf Tuberkelbacillen oder deren Partigene Reizantworten ausgelöst werden, die ähnlich unabgestimmter Natur sind wie die Reizantworten unserer Schweine, *die aber schließlich doch nur durch Tuberkelbacillenstoffe auslösbar sind.*

Endlich noch eine Frage:

Much unterscheidet je nach der Anwendungsart des Tuberkulins 2 große Gruppen:

1. Entzündungsreaktion
   Allgemeinreaktion (Fieber).
   Herdreaktion (starke Entzündung des tuberkulösen Herdes und seiner Umgebung).
2. Immunreaktion.
   a) Cutanprobe (*Pirquet*)
   b) Quaddelprobe (*Mantoux*)
   c) Einreibeprobe (*Moro*).

Es kommt zu einer Herd- und Allgemeinreaktion bei Reizung eines tuberkulösen Herdes. Diese Reaktion muß zwar als eine abgestimmte Entzündungsreaktion in dem Sinne gelten, als sie durch tuberkulös beeinflußte Zellen hervorgerufen wird. Sie ist aber nicht in der Weise abgestimmt, daß sie nur durch Tuberkelbacillen und ihre Bestandteile ausgelöst werden kann. Man kann auch mit unabgestimmten Einspritzungen eine Herdreaktion auslösen, z. B. mit Milch, deren Wirkung eine große Übereinstimmung mit der des Tuberkulins zeigt. Diese geht so weit, daß man mit Milch sogar tuberkulöse Meerschweinchen töten kann. Andererseits lassen sich mit Tuberkulin auch Herdreaktionen bei nichttuberkulösen Gelenkerkrankungen erzeugen. Diese Verhältnisse mußten zu einer Auffassung der Tuberkulinreaktion als einfache unabgestimmte Reizantwort drängen. *Much* wies deshalb auf die Unterschiede der Tuberkulinreaktionen hin, wie sie sich in der angeführten Gruppierung kundtun. Da bilden den Gegensatz zu den eigentlichen Reaktionszellen die Immunzellen, die als abgestimmt allergische Zellen angesehen wurden und bei denen eine Reizung nur durch spezifische Stoffe möglich sein sollte.

Als Erweiterung zu diesen klärenden Anschauungen zeigen unsere Versuche, daß sich die „Immunreaktionen" auch bei nicht abgestimmt vorbehandelten Tieren finden lassen. Bemerkenswert ist, daß sie einstweilen nur durch Stoffe des Tuberkelbacillus zu erzielen waren. Herd- und Allgemeinreaktionen kamen bei unseren Tieren gar nicht in Betracht, da keine tuberkulösen Herde vorhanden waren.

Für das Schwein müßte man also bisher sagen:

1. Reizantwort tuberkulöser Zellen, auslösbar durch Tuberkelbacillenstoffe und unabgestimmte Reize.

2. Reizantwort umgestimmter (Immun-)Zellen. Die Umstimmung kann abgestimmt oder *unabgestimmt* sein; die Reizantwort wird durch Tuberkelbacillenstoffe ausgelöst.

Also im gewissem Sinne eine *biologische Umkehrung* zwischen 1 und 2!

Literaturverzeichnis.

Arzt, L. und *L. Kumer*, Über die diagnostische Verwertbarkeit der Partigenmethode in der Dermatologie und den histologischen Aufbau der Partigenimpfpapel. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **47**, 193. 1921. — *Bandelier* und *Roepke*, Lehrbuch der spezifischen Diagnostik und Therapie. 8. Aufl. 1915. — *Eber, A.*, Die Tuberkulose der Tiere. Bericht über die Jahre 1905–1914. Lubarsch-Ostertag, Ergebn. d. allg. Pathol. **18**, II. 1917. — *Eber, A.*, Technik der Tuberkulinreaktion bei Tieren. Abderhaldens Handbuch der biologischen Arbeitsmethoden. Bd. XII, Teil I. 1923. — *Kurtzwig*, Hauttuberkulose bei einem Schwein. Zeitschr.

f. Fleisch- u. Milchhyg. **20**, 234 (zitiert nach *Eber*). — *Lévai, M.*, Klinisch-experimentelle Grundlagen zu einer intracutanen Therapie. (Vorläufige Mitteilung.) Klin. Wochenschr. **3**, Nr. 11, S. 447. — *Lewandowsky, F.*, Die Tuberkulose der Haut. Springer 1916. — *Lindner*, Arbeiten aus dem Kaiserl. Gesundheitsamt **48**, 293. 1914 (zitiert nach *Eber*). — *Ludwig*, Hauttuberkulose beim Schwein. Ber. Vet.-Wes. Sachs. f. d. J. 1913, S. 74 (zitiert nach *Eber*). — *Much, H.*, Pathologische Biologie. V. Aufl. Kabitzsch 1922. — *Much, H.*, Der Erreger Immunität. Handbuch der Tuberkulose, herausg. von Brauer, Schroeder und Blumenfeld. 3. Aufl. 1923 (dort ist die weitere Literatur angegeben). — *Much, H.*, Tuberkelbildung beim Schwein mit Fettlipoiden des Tuberkelbacillus. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **246**, 301. — *Much, H.*, Durch Leprabacillen gesetzte Veränderungen beim Tier. Beitr. z. Klin. d. Infektionskrankh. u. zur Immunitätsforsch. **1**; sowie Münch. med. Wochenschr. 1912, Nr. 16. — *Much, H.* und *E. Leschke*, Das biologische und immunisatorische Verhalten der Tuberkelbacillenauflösungen nebst Tuberkulinstudien und Tuberkuloseimmunitätsstudien. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **20**, Heft 3, S. 405. — *Much, H.* und *Sartorius, F.*, Über die neuartigen Lysine des Mycoides „*Much*“. Med. Klinik 1924, Nr. 11. — *Rautmann, H.*, Die Tuberkulose der Tiere mit besonderer Berücksichtigung der Literatur des Jahres 1921. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **55**, 399. 1923. — *Selter, H.*, Die Tuberkuloseimmunität auf Grund der heutigen Kenntnisse. Ebenda S. 318. — *Zschocke*, Die Intracutanreaktion bei Tuberkulose von Rind und Schwein. Vet.-med. Inaug.-Diss. Leipzig 1909 (zitiert nach *Eber*).

(Aus der I. Medizinischen Klinik der Universität München. — Direktor: Prof. Dr. *v. Romberg.*)

Über die Veränderung des weißen Blutbildes im Verlauf der therapeutischen Tuberkulinanwendung bei Lungentuberkulose.

Weiterer Beitrag zur Tuberkulinbehandlung.

Von

Dr. **Carl J. Raffauf,**

ehemaliger Assistent der Klinik, jetzt leitender Arzt am Kurpark-Sanatorium Bad Homburg v. d. Höhe.

Mit 5 Abbildungen im Text.

Nach früheren Untersuchungen über die nach probatorischer Tuberkulinanwendung auftretenden Veränderungen im weißen Blutbild [*Raffauf*[1])] ist die nach Tuberkulin erscheinende Blutreaktion feiner als andere Reaktionsarten. Sie ging in vielen Fällen den sonstigen Erscheinungen der Allgemeinreaktion, besonders der Fieberreaktion, voraus. Unter der Einwirkung der Tuberkulininjektionen sahen wir Änderungen des weißen Blutbildes im Sinne der Blutbildtypen, die nach den Untersuchungen von *Romberg*[2]) und *Kleemann*[3]) als günstige oder ungünstige im Verlauf der Tuberkulose anzusprechen sind. Es konnten Eosinophilie und deutliche Lymphocytose auch ohne Eosinophilie als günstige und zur spezifischen Behandlung ermunternde Reaktionen festgestellt werden, während bei deutlicher Neutrophilie mit oder ohne Leukocytose begleitet von Linksverschiebung ohne Eosinophilie die spezifische Behandlung nur vorsichtig mit kleinsten Dosen beginnend oder gar nicht ratsam schien. Die Beobachtung dieser Verschiebungen des Blutbildes ergab schon im Verlauf der probatorischen Injektion Handhaben zum zweckmäßigen Vorgehen bezüglich der zeitlichen Aufeinanderfolge und der Dosierung der Injektionen. Auch die Untersuchung des weißen Blutbildes bei der kindlichen Lungen-Tuberkulose und Bronchialdrüsen-Tuberkulose [*Raffauf* und *Grimm*[4])] schien für die Leitung der spezifischen Behandlung ähnliche Fingerzeige zu geben.

Unsere praktischen Erfahrungen bei Tuberkulinkuren haben gelehrt, erkennbare Reaktionen in der Regel tunlichst zu vermeiden. Als therapeutisches Optimum der Dosierung ist die maximale Dosis anzusehen, die im Moment ertragen wird, ohne schädigende Wirkung hervorzurufen. *Liebermeister*[7]) fordert die möglichst reaktionslose Kur in möglichster Fühlung mit der Reaktionsdosis. Es besteht aber die Schwierigkeit, wenn wir keine Reaktionen sehen, die Wirksamkeit einer Dosis beurteilen zu können. Hier scheint die Beobachtung des weißen Blutbildes in Ergänzung genauester klinischer Beobachtung von besonderem Wert zu sein. Unsere Beobachtungen seien im folgenden an einigen Beispielen gezeigt. Nicht Zahlen beweisen in derartigen Fragen der Phthisiotherapie, wie *Lommel*[5]) mit Recht sagt, sondern der sorgfältig und kritisch beobachtete einzelne Fall.

Im ganzen wurden 25 manifeste Tuberkulosekranke, von denen eine Anzahl monatelang stationär beoabchtet werden konnte, unter Kontrolle des Blutbildes behandelt. In 18 Fällen wurde A. Tb., Höchst, verwandt. Bei 7 anderen geeignet erscheinenden Kranken kam Tuberkulomucin und Partialantigene M. Tb. R. in Anwendung. Die mitgeteilten Beobachtungen sind durchweg schon älteren Datums. Die Dosierung des Tuberkulins wird in unserer Klinik bereits seit mehreren Jahren nach der Vorschrift von *Bandelier-Röpke*[8]) gehandhabt. Das Blutbild wurde zuerst 24 Stunden vor dem Pirquet bestimmt und 16 und 24 Stunden nach der Applikation wiederholt. Bei den nachfolgenden Injektionen wurde in der Regel je 1 Blutbild vor der Injektion und 16 Stunden nachher gemacht.

Die Technik der Blutuntersuchung war die gleiche wie bei *Romberg*[2]) und *Kleemann*[3]) angegeben. Die Blutentnahme erfolgte nach mehrtägiger Beobachtung morgens in der Regel nüchtern aus dem Ohrläppchen. Differenziert wurde nach *May-Grünwald* oder Giemsa-Färbung. Bei der zahlenmäßigen Bewertung der Zellformen nahmen wir Leukocytose bei Werten über 10 000 an. Über 74% Neutrophile bezeichneten wir als Neutrophilie. Linksverschiebung, die nach dem *Schilling*schen Einteilungsprinzip bestimmt wurde, nahmen wir bei 8—10% Stabkernigen und beim Auftreten von Jugendformen an. Als Lymphocytose bezeichneten wir Werte über 30% bzw. absolut über 2500, als Eosinophilie über 4% resp. über 400 Zellen im Kubikmillimeter liegende Werte. Die Temperatur wurde rectal bestimmt.

Die in den Kurven angegebenen Blutbilder entsprechen den Blutbildtypen der von *Romberg* und *Kleemann* aufgestellten Tabelle, die im folgenden wiedergegeben ist.

Sie enthält die im Verlaufe der einzelnen Erkrankungen unterschiedenen 5 Stadien, welche von 0 bis 5 steigend, die zunehmende Schwere der Reaktion des weißen Blutbildes kennzeichnen. Die Autoren betonen, daß nicht je nach der Änderung des Gesamtzustandes die Stadien in auf- oder absteigender Richtung durchlaufen werden müssen, sondern daß die Übergänge von einem Stadium zum anderen fließend sind und scheinbare Sprünge infolge der begrenzten Zahl der möglichen Blutbilder vorkommen.

Tabelle.

Blutbild	Leukozytose	Neutrophilie	Linksverschiebung	Lymphozytose	Eosinophilie (spontan über 400 oder auffallende Zunahme nach Tuberkulin)
0	0 (+)	0	0	+	0 oder +
1	0	0	0 (+)	0	+
2	+	0	0 (+) +	0	+
3	+	0	0 (+) +	0	0
4a	+	+	+ (+) 0	0	0
4b	0	0	+ (+) 0	0*)	0
5	0	+	+ (+) 0	0**)	0

Wie *Romberg* betont, kann die Trennung der Stadien 1 und 4b im Zustandsbild gelegentlich Schwierigkeiten machen, wenn bei Grenzwerten eine sichere Eosinophilie oder Linksverschiebung fehlt. Ähnlich ist bei zweifelhafter Lymphocytose die Zuteilung zu Stadium 0 oder 4b erschwert. Für die richtige Beurteilung entscheidet dann für Stadium 1 die deutliche Vermehrung der Eosinophilen auf Tuberkulin, z. B. schon nach Pirquet, für Stadium 0 die Zunahme der Lymphocyten bis zur deutlichen Lymphocytose nach Tuberkulineinwirkung. Wir haben solche zunächst zweifelhaft scheinende Zustandsbilder, deren rich-

*) Eventuell Lymphopenie. **) Fast immer Lymphopenie.

tige Deutung sich aus dem weiteren Verlauf ergab, durch Einklammern ([0] oder [1]) der das Stadium bezeichneten Zahl kenntlich gemacht.

Zur Veranschaulichung sind die Blutbefunde teils in Kurvenform wie Abb. 1, die ein normales Blutbild zeigt, dargestellt, teils geben wir sie zusammengefaßt in Kurven wieder, die der Fieberkurve aufgesetzt sind. Hier entsprechen die Zahlen links am Rande den in der Tabelle angegebenen Blutbildern. ⊙ bedeutet Pirquet, L = Lokalreaktion, A = Allgemeinreaktion mit Temperatursteigerung, [A] = Allgemeinreaktion mit nur subjektiven Beschwerden oder unsicherer Temperatursteigerung, H = Herdreaktion.

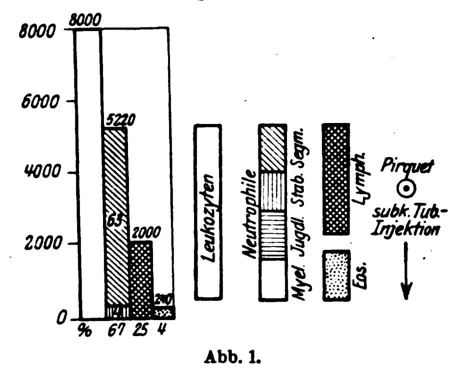


Abb. 1.

Von Wichtigkeit war die Beobachtung des Blutbildes für die Bestimmung der Anfangsdosis. Schließt sich die Behandlung an eine probatorische Injektion an, so ergibt sich aus deren Ausfall die richtige Anfangsdosis, die in der Regel immer beträchtlich unter der die Herd- oder Fieberreaktion auslösenden Menge liegen soll, in anderen Fällen gab der Ausfall der Blutreaktion nach *Pirquet* Fingerzeige.

1. Mann, 29 Jahre, Schlosser. *Beginn:* Vor 6 Jahren mit Katarrhen, wegen Lungenleiden vom Militär entlassen. Seit 2 Monaten Husten und rascher Gewichtsverlust. *Klinikaufenthalt:* Vom 12. IX. 1921 bis 1. II. 1922. *Befund:* Proliferativer Oberlappenprozeß rechts, linksseitige Spitzencirrhose. Afebril, Blutbild 0. Tb. —, Diazo. —, Pirquet +, danach Blutbild 0.

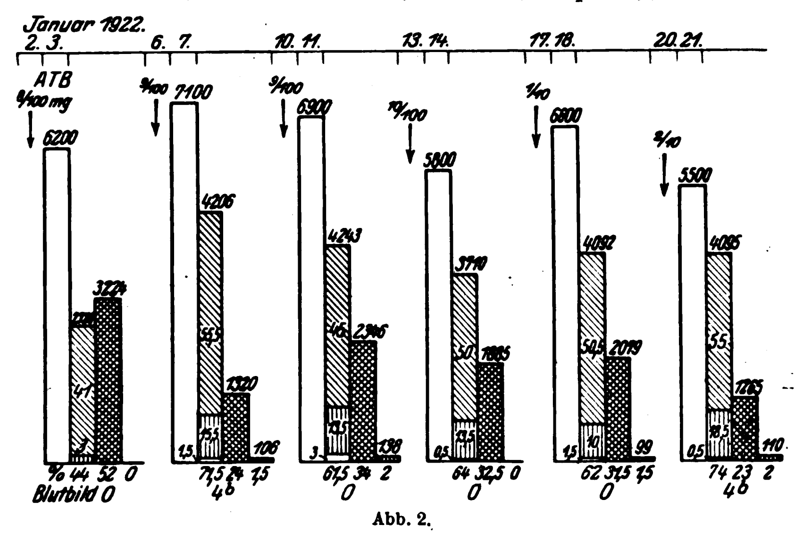


Abb. 2.

Bei dem anfänglich zweifelhaft scheinenden Prozeß war nach probatorischer Injektion bei 1 mg Herdreaktion mit Fieber aufgetreten, der eine Verschlechterung des Blutbildes von 0 auf 3 vorausgegangen war. Beginn der Therapie mit $^{1}/_{100}$ mg A. Tb., Blutbild 0, Lymphocytose von 47%. Die Lymphocytose bleibt beim Weitersteigen um $^{1}/_{100}$ in 3—4tägigen Intervallen bis $^{8}/_{100}$ bestehen. Nach $^{9}/_{100}$ mg Blutbild 4b ohne sonstige Reaktion (s. Kurvenausschnitt, Abb. 2). Nach Wieder-

holung der Dosis Blutbild 0. Die vorsichtige Dosierung beim Übergang zu den Zehntelgraden macht keine Reaktion. Dagegen erscheint nach dem Sprung auf $^{2}/_{10}$ Blutbild 4b. Nach Wiederholung der Steigerung auf $^{3}/_{100}$ wieder Blutbild 0. Die Lymphocytose bleibt dann bestehen bei schwebendem Verhalten der Eosinophilen. Im örtlichen Befund treten cirrhotische Erscheinungen mehr hervor. Das Gewicht nimmt stetig zu, der Kranke konnte beschwerdefrei ins Sanatorium entlassen werden.

Die nach dem Ausfall des Pirquet günstige Prognose (Lymphocytose von 47%) wurde durch den Verlauf bestätigt. Die Anfangsdosis von $^{1}/_{100}$ mg beeinträchtigt den günstigen Blutbefund 0 nicht und ist auch nach dem Verlauf richtig gewählt.

Der Ausschnitt der Kurve (Abb. 2) zeigt als erstes und einziges Zeichen der Überdosierung eine Veränderung des weißen Blutbildes zum schlechten, deren Beobachtung eine vorsichtigere Handhabung der Dosierung erlaubt und schädlichere tiefer greifendere Reaktionen vermeiden läßt.

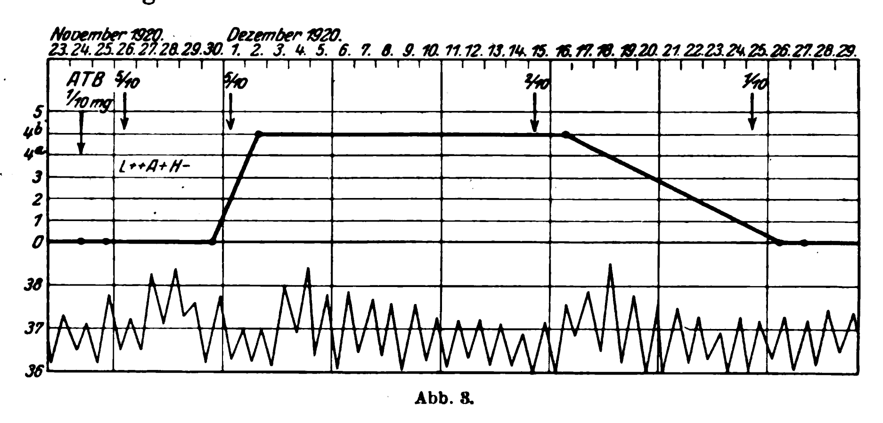


Abb. 8.

Das Induviduelle der Tuberkulinbehandlung, die auch mit höherem, dem jeweiligen Empfindlichkeitszustand angepaßten Anfangsdosen zweckmäßig beginnen kann, zeigt Fall

2. Mann, 19 Jahre. *Beginn:* 1914 mit Lungenspitzenkatarrh. Seitdem in ständiger Beobachtung der Lungenfürsorge. Mehrfach in Heilstätten, danach jedesmal wieder langdauernde Arbeitsfähigkeit. Seit November 1920 neu auftretende katarrhalische Erscheinungen und Mattigkeit. *Klinikaufenthalt:* Vom 21. XI. 1920 bis 24. II. 1921. *Befund:* Cirrhotisch proliferative Tbc. des rechten Oberlappens, afebril, Bacillen —, Diazo —, Blutbild 0. Pirquet L + A — H —. Eosinophilie 9% (siehe Abb. 3).

A. Tb.-Behandlung beginnt mit $^{1}/_{10}$ mg. Nach schneller Steigerung auf $^{5}/_{10}$ mg tritt Fieberreaktion auf (Blutbild nicht gemacht). Nach Abklingen erscheint wieder Blutbild 0 und nach Wiederholung der Dosis, 12 Stunden später, Blutbild 4b, das der protrahierten Fieberreaktion vorausgeht. Nach 14tägiger Pause $^{3}/_{10}$ mg. Danach Blutbild 4b und abends Einsetzen einer dreitägigen Fieberreaktion. Nach Abklingen wird auf $^{1}/_{10}$ zurückgegangen, jetzt Blutbild 0, keine Fieberreaktion. Im weiteren Verlauf schwankt das Blutbild bei langsamer Steigernug bis $^{4}/_{10}$ mg zwischen 0 und 1. Gute Gewichtszunahme, afebril, Verschwinden der Rasselgeräusche. Beschwerdefrei nach 2monatiger Behandlung auf eigenen Wunsch entlassen.

Die nach Pirquet auftretende Eosinophilie gibt eine günstige Prognose, die durch den weiteren Verlauf bestätigt wird. Die Überdosierung im Anfang durch zu rasche Dosensteigerung ist von sofortiger Verschlechterung des Blutbildes gefolgt, die der Fieberreaktion vorausgeht. Die zweckmäßigste Anfangsdosis wird hier bei $^1/_{10}$ gefunden. Die sich danach einstellende Lymphocytose und Eosinophilie entspricht der Besserung im allgemeinen und im örtlichen Befund.

In anderen Fällen weist der Ausfall der Pirquet-Reaktion und das Auftreten einer starken Eosinophilie auf eine Überempfindlichkeit hin, und die therapeutische Dosis hat dementsprechend mit kleinen Dosen $^1/_{1000}$ mg oder darunter anzufangen.

3. Mann, 17 Jahre. *Beginn:* Unbekannt. *Klinikaufenthalt:* Vom 22. IX. 1921 bis 14. I. 1922. *Diagnose:* Cirrhotisch proliferative Tbc. beider Spitzen. *Verlauf:* Blutbild unbeeinflußt 0, Bac. —, subfebril. Pirquet (A + L + H —) löst starke Leukocytose mit Eosinophilie von 7% aus. Nach $^1/_{1000}$ mg Alttuberkulin Blutbild 0. Bei nachfolgender Steigung auf $^3/_{1000}$ Blutbild 1, gefolgt von leichter Fieberreaktion. Bei weiterem vor-

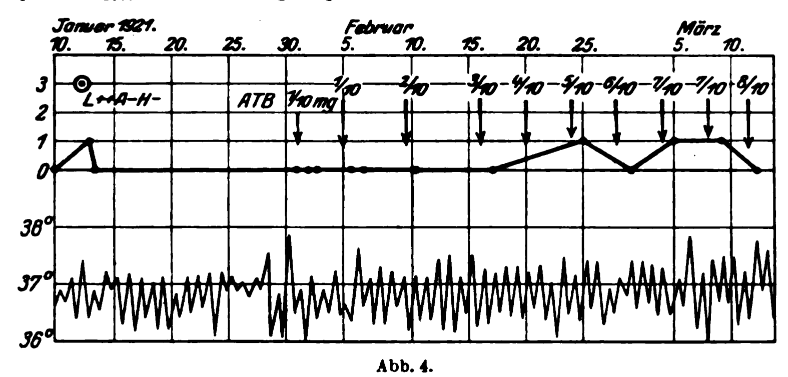


Abb. 4.

sichtigen Steigen bis $^2/_{100}$ ansteigende Lymphocytose und Eosinophilie, dementsprechend Verschwinden des Fiebers, Gewichtszunahme, Besserung des örtlichen Befundes.

Ähnlich verliefen eine Reihe leichterer Fälle (4 bis 11), die von Anfang an ein günstiges Blutbild zeigten und in deren Verlauf sich ähnliche Fingerzeige aus der Beobachtung des Blutbildes ergaben. Als Beispiel hierfür Fall

4. Mann, 44 Jahre. *Beginn:* 1905 mit Lungenspitzenkatarrh, wiederholt in Krankenhaus- und Sanatoriumsbehandlung. Dazwischen jahrelang arbeitsfähig, aber stets Katarrh. Potator. *Klinische Beobachtung* vom 7. I. bis 14. III. 1921. *Diagnose:* Vorwiegend cirrhotische Tbc. des rechten Oberlappens mit proliferativen Herden. Emphysem, Bronchitis, Pleuritis sicca rechts. *Verlauf:* Mit Aufhören der pleuritischen Reibegeräusche afebril. Blutbild 0. Tb. —. Pirquet Lokalreaktion ++ A — H —, Blutbild 1. A.-Tb. therapeutisch (siehe Abb. 4). Gute stetige Gewichtszunahme, Verschwinden des Katarrhs, Besserung des Allgemeinzustandes.

Die Beurteilung der Tuberkulinwirkung auf die Temperaturkurve ist in diesem Fall durch die begleitende Bronchitis erschwert. Die Beobachtung des Blutbildes, das durchaus günstige Reaktion trotz der Fieberreaktion zeigt, läßt die Temperaturen als nicht spezifisch bedingt erscheinen und ermutigt trotz der Fieberzacken zur Dosensteigerung mit gutem Erfolg.

Ein Fall von ausgedehnterer Erkrankung stand in langmonatiger Behandlung.

12. Mädchen, 18 Jahre. *Beginn:* Vor 6 Monaten mit Husten und Abmagerung. *Klinikaufenthalt:* 25. VII. 1921 bis 9. IV. 1922. *Diagnose:* Cirrhotisch-proliferative Ober- und Unterlappen-Tbc., links, rechts cirrhotisch-proliferativer Oberlappenprozeß. Bac. +, Diazo —, Subfebril bis fieberhaft. Blutbild 0. (Abb. 5.)

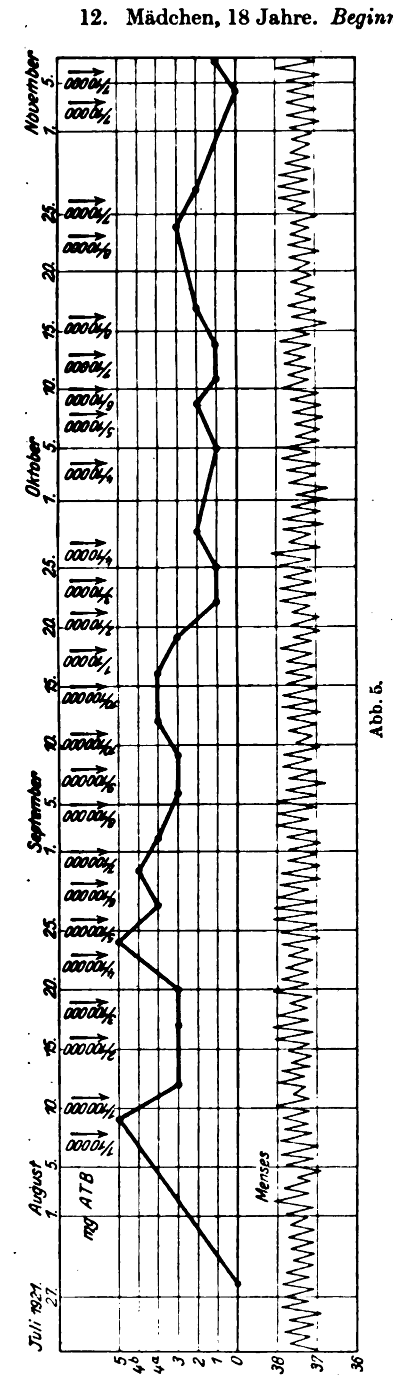


Abb. 5.

Das unbeeinflußte Blutbild 0 ermutigte zur spezifischen Behandlung entgegen dem allgemeinen Eindruck, der an beginnenden exsudativen Prozeß denken ließ. Die trotz vorsichtiger Dosierung von $^1/_{10\,000}$ mg auftretende ungünstige Reaktion ist möglicherweise durch vorhergegangene Menses beeinflußt. Bei noch vorsichtigerer Dosierung Zurückgehen auf $^1/_{100\,000}$ mg gelingt es unter Beobachtung des Blutbildes bis $^7/_{10\,000}$ zu steigen. Der örtliche Prozeß wurde zweifellos günstig beeinflußt. Eine später auftretende Propagation ging der Blutreaktion in ihrer wechselnden Auswirkung parallel.

Ungünstig beeinflußt wurden durch A. Tb.-Behandlung 2 Fälle von offener Tuberkulose mit proliferativen ausgedehnteren Prozessen (Fall 13/14). Es bestanden subfebrile oder labile Temperaturen mit ungünstigem Zustandsbild im Blut. In beiden Fällen warnte das unbeeinflußte Blutbild 5, im anderen Falle 4a. In Fall 12 ermutigte der Ausfall der Pirquet-Reaktion im Blutbild (1) zu einem therapeutischen Versuch mit $^1/_{100}$ mg. Wie in den beiden vorhergehenden Fällen mußte nach wenigen Injektionen, die von Verschlechterung des Blutbildes gefolgt waren, wegen Fieberanstieg und Allgemeinerscheinungen (Gewichtsabnahme) abgebrochen werden.

15. 24jähriger Mann. *Beginn:* Vor 6 Jahren. *Diagnose:* Cirrhotisch-proliferative linksseitige Oberlappen-Tbc. Labile Temperatur. Bac. +, Diazo —. Unbeeinflußt Blutbild 3. Nach Pirquet keine Besserung der Blutreaktion (3) Herdreaktion + A + L +. Der Versuch mit $^1/_{1000}$ mg nach Abklingen der Herdreaktion führt zu neuer Herdreaktion mit starkem mehrtägigem Fieberanstieg. Gewichtsabnahme, Zunahme des Auswurfs. Das Blutbild bleibt auf 3.

Im Fall 16 (proliferative Tbc. der rechten Spitze), der mit Pleuritis exsudativa kombiniert war, bestand unbeeinflußt Blutbild 5. Nach Pirquet Blutbild 4b. A + L + und Herdreaktion + nach 48 Stunden. Auf $^1/_{1000}$ mg A.-Tb. Eosinophilie (1), dann wegen Fieber abgesetzt. Der günstige Einfluß im Blutbild steht hier im Widerspruch mit der Verschlechterung des Allgemeinzustandes. Das unbeeinflußte Blutbild zeigt prognostisch richtig.

Bei 2 *exsudativen* Tuberkulosen wurde A. Tb. angewandt:

17. Mann, 21 Jahre. *Beginn:* Februar 1921 akut mit hohem Fieber und rapidem Gewichtsverlust. *Klinikbeobachtung:* Vom 8. IV. bis 17. VI. 1921. Bac. + febril. *Diagnose:* Cirrh. kavern. exsud. Tbc. des linken Oberlappens, cirrh. prolif. Tbc. des rechten Oberlappens. *Verlauf:* Blutbild unbeeinflußt 3. Pirquet + (L + A + H —) ist von Lymphocytose und Absinken der Leukocyten zur Norm gefolgt. Blutbild 0. Spezifische Behandlung mit $^1/_{100}$ mg beginnend, wird überraschend gut vertragen. Nach $^3/_{100}$ mg Blutbild 0. Lymphocytose von 36%. Temperatur fast normal. Sputummengen geringer, Gewicht zunehmend gestiegen. Entzieht sich am 17. VI. weiterer Beobachtung.

Der günstige Ausfall der Blutreaktion nach Pirquet zeigt trotz der Schwere des Falles prognostisch richtig. Die Behandlung mit $^1/_{100}$ A. Tb. beeinflußt den Gesamtzustand gut, dem entspricht auch die Kontrolle des Blutbildes nach $^3/_{100}$ mg, das 36% Lymphocyten zeigt.

In einem 2. Fall von offener, vorwiegend linksseitiger exsudativ cav. Form (Fall 18) wirkt A. Tb. verschlechternd ein. Schon nach Pirquet auffallend ungünstige Reaktion im Blut. (Blutbild 5). Während der trotzdem versuchten spezifischen Behandlung, die mit $^1/_{100}$ mg begann, geht Verschlechterung des Blutbildes mehrfach der Verschlechterung des Allgemeinzustandes voraus. Nach $^5/_{100}$ mg Blutbild 4b, stärkerer Fieberanstieg. Die spezifische Behandlung wird aufgegeben, Pneumothorax bleibt ohne Erfolg, später Hämoptoe, unter Kollapstemperaturen Exitus.

In 4 Fällen wurde *Tuberkulomucin* angewandt (Fall 19—22). Bei 2 cirrhotisch proliferativen Prozessen (19 und 20) sahen wir nach Tuberkulomucin günstige Beeinflussung genau wie bei A. Tb. in entsprechender Dosierung.

Im Fall 21 (15jähriger Schneider, cirrhotisch-proliferative Tbc. der linken Lunge mit proliferativen Herden in der rechten Spitze, trat trotz vorsichtigen Vorgehens Herdreaktion mit starker Fieberreaktion nach 3 mg Tuberkulomucin auf. Im Laufe der weiteren Behandlung wurde der Prozeß fieberhaft, nach Aussetzen des Tuberkulomucins war Besserung unverkennbar.

Das Blutbild verhielt sich genau wie bei den mit A. Tb. behandelten Fällen und wies keine grundsätzlichen Verschiedenheiten auf. Es konnte in derselben Weise wie dort in 2 Fällen als Führer dienen. Bei einem 4. Fall mit Verdacht auf bronchopneumonisch exsudativen Prozeß trat nach Pirquet eine Herdreaktion auf, die 4 Tage anhielt, eine Verschlechterung des Blutbildes war diesmal nicht vorausgegangen.

In den 3 mit *Partialantigenen* (M. Tb. R.) behandelten Fällen (23—25) läßt sich bezüglich der Wirkung des Präparates im Verhältnis zu der Wirkung des A. Tb. bei entsprechender Dosierung das Gleiche sagen. Ein Unterschied konnte nicht festgestellt werden.

In 2 Fällen von vorgeschrittener cirrhotisch-proliferativer Tbc. war kein Einfluß auf das Fortschreiten der Krankheit erkennbar. Eine exsudative Tuberkulose blieb unbeeinflußt. In einem Fall sahen wir eine Besserung, die sich nicht von den Resultaten der A.-Tb.-Fälle unterschied.

Auch hier war ähnlich wie oben in 3 Fällen die Beobachtung des Blutbildes für den Gang der Therapie wegweisend. In einem Fall standen Blutreaktionen und Allgemeinverlauf im Widerspruch.

Das Ziel jeder Tuberkulintherapie ist die Erzielung eines Reizes unter Vermeidung schädlicher Reaktionen. Dies kann nur erreicht werden, wenn wir die

Dosierung weitgehendst abstufen können und wenn wir frühzeitig über drohende Überdosierung unterrichtet werden. Mehr als die anderen Erscheinungen der Allgemeinreaktion, deren Beobachtung für den Gang der Therapie bisher im Vordergrund stand, scheint hierzu die Beobachtung der Reaktion des weißen Blutbildes geeignet zu sein.

Das feine und frühzeitige Ansprechen des Blutbildes auf Tuberkulin läßt in vielen Fällen eindeutige Änderungen im Anschluß an die Tuberkulininjektionen öfter als einziges Zeichen eines stattgehabten Reizes erkennen. Die quantitative Würdigung und laufende Beobachtung des Blutbildes zeigt Überempfindlichkeit und drohende Überdosierung an und erleichtert es, günstige Reizwirkungen zu setzen ohne schädliche Reaktionen, besonders Fieber- und Herdreaktionen, auszulösen. Dadurch führt sie dem Problem der nützlichen Tuberkulinanwendung näher, das, wie *Romberg* auf der Deutschen Tuberkulose-Konferenz (Kösen 1922) besonders hervorhob, in der richtigen Dosierung liegt.

Literaturverzeichnis.

[1]) *Raffauf*, Über die Veränderung des weißen Blutbildes im Verlauf der diagnostischen Tuberkulinanwendung bei Lungentuberkulose. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **53**, Heft 4, S. 394. — [2]) *Romberg*, Über den örtlichen Befund und die Allgemeinreaktion, besonders über das weiße Blutbild bei den verschiedenen Arten der chronischen Lungentuberkulose. Zeitschr. f. Tuberkul. **34**, 191. — [3]) *Kleemann*, Über das weiße Blutbild und seine Veränderungen im Verlaufe der Lungentuberkulose. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **49**, 138. — [4]) *Raffauf* und *Grimm*, Über das weiße Blutbild bei der Bronchialdrüsen- und Lungentuberkulose im Kindesalter. Zeitschr. f. Tuberkul. **37**, 107. — [5]) *Lommel*, Sitzung der medizinischen Gesellschaft Jena, Juni 1923. — [6]) *Schilling*, Das Blutbild und seine klinische Verwertung. Jena 1922. — [7]) *Liebermeister*, Tuberkulose. Berlin 1921. — [8]) *Bandelier* und *Röpke*, Lehrbuch der spezifischen Diagnostik und Therapie der Tuberkulose. 1920.

(Aus der Lungenheilanstalt „Weinmannstiftung", Pokau bei Aussig. — Chefarzt: Prim. Dr. *Ernst Guth.*)

Vegetative Allergie[1]).

Von

Dr. Ernst Guth.

(Mit 16 Abbildungen im Text.)

(Eingegangen am 30. April 1924.)

An den Untersuchungen beteiligten sich durch Aufnahme der zahlreichen Kurven, Herstellung und Auszählung der Blutbilder nebst den Autoren der vorliegenden Arbeiten *Mautner, Melzer, Gaube* und *Schickel*, ganz besonders auch Oberschwester *Grete Luchterhand.* Ihnen allen sei auch an dieser Stelle herzlichst gedankt.

Die vorliegenden Untersuchungen bilden eine Fortsetzung der Arbeiten über „Lungentuberkulose und vegetatives Nervensystem" (v. N.s.). Sie hatten den Zweck, die dort erzielten Ergebnisse zu überprüfen und womöglich zu erweitern. Die Überprüfung an einem größeren und nach bestimmten Gesichtspunkten ausgewählten Material brachte eine Bestätigung der früher gefundenen allgemeinen Gesichtspunkte, Einzelheiten freilich, welche an dem früher verarbeiteten kleinen Material nicht scharf genug hervortraten, müssen richtiggestellt werden. Die so neugewonnenen Erkenntnisse bilden aber nicht die einzige Erweiterung unseres Wissens auf dem bearbeiteten Gebiete, sondern es stellte sich heraus, daß die Beeinflussung, welche das v. N.s. durch die Tuberkuloseinfektion erfährt, sich 1. schrittweise mit fortschreitender Erkrankung an den Veränderungen seiner Reaktivität erkennen läßt und 2., daß diese Beeinflussung sich nicht auf das v. N.s. beschränkt. Es wurde schon früher (Kongr. verh.) hervorgehoben, daß das v. N.s. nur als ein Teil der von *Kraus* und *Zondek* unter der Bezeichnung „vegetatives System" zusammengefaßten Gesamtheit der vegetativen Organfunktionen zu betrachten sei, und so erstrebten die neuen Untersuchungen eine Antwort auf die Frage, ob die Reaktionsveränderungen mehrerer dieser Funktionen parallel gehen. Es sei vorweggenommen, daß die Antwort auf diese für die nosologische Betrachtung und für die Immunitätsforschung gleich wichtigen Frage bejahend ausfiel.

Für die durch die Tuberkuloseinfektion bedingten Änderungen der Reaktivität schuf *v. Pirquet* den treffenden Namen „Allergie". Es sei mir gestattet die Reaktivitätsänderungen, welche das vegetative System durch die Tuberkuloseinfektion erleidet, als „*vegetative Allergie*" (v. A.) zu bezeichnen.

---

[1]) Die vorliegende Arbeit wurde mit Unterstützung der Gesellschaft zur Förderung deutscher Kunst, Wissenschaft und Literatur in Böhmen durchgeführt.

Vorerst ist eine Umschreibung des vegetativen Systems notwendig. Es ist nicht als ein in sich geschlossenes Organsystem aufzufassen, wie etwa der Verdauungs- oder der Urogenitaltrakt. Diese haben zwar selbstredend auch Beziehungen zu anderen Organsystemen, z. B. zum Kreislauf, zum Zentralnervensystem, wie ja alle Systeme des Organismus direkt oder indirekt in Wechselbeziehung stehen, sie treten aber sowohl entwicklungsgeschichtlich, als auch durch anatomische Geschlossenheit deutlich als Repräsentanten ihrer physiologischen Sonderfunktion in Erscheinung. Diese anatomische Geschlossenheit fehlt dem vegetativen System. Sie ist noch einigermaßen vorhanden beim vegetativen, auch als „autonom" bezeichneten Nervensystem, aber schon der andere Teil, die endokrinen Drüsen, lassen die anatomische Geschlossenheit vermissen. Hypophyse, Thyreoidea, Thymus, Pankreas, Nebennieren, Keimdrüsen gehören den verschiedensten „Organsystemen" an, ebenso ist's mit den blutbildenden Organen, Milz, Knochenmark, aber auch das Blutserum nimmt an den untersuchten vegetativen Funktionen gleichsinnig Anteil. Es fragt sich, ob eine Zusammenfassung all dieser Funktionen berechtigt ist, insbesondere, ob es eine zentrale Regulierung dieser Funktionen gibt.

Bevor der Versuch gemacht werden soll, diese Frage zu beantworten, soll auf die Untersuchungen selbst eingegangen werden. Der Bericht soll bei aller Vollständigkeit möglichst knapp gehalten sein. Für Abkürzung der Krankengeschichten erlaubte ich mir eine kleine Neuerung hinsichtlich der Art der Krankheitsbenennung.

Über Krankheitseinteilung und Krankheitsbezeichnung.

Dieser Gegenstand hat nicht nur großes theoretisches, sondern auch ein so eminent praktisches Interesse, daß er von *Virchows* Zeit an in der Literatur und in den wissenschaftlichen Versammlungen von Anatomen und Klinikern stets aufs lebhafteste erörtert wurde.

Selbstredend müssen die vorwiegend heiltätigen Ärzte in der Frage der Krankheitseinteilung den Anatomen die Führung überlassen, von welchen denn auch die neueren Anschauungen durch eine Reihe von grundlegenden Forschungen, welche sich an die Namen *Albrecht*, *Ghon*, *Ranke*, *Aschoff* knüpfen, entwickelt wurden.

Aschoff und *Nicol* schließen zunächst die Reihe der Autoren, welche auf Grund anatomischer Untersuchungen die Grundlinie für eine Einteilung der Lungentuberkulose schufen, indem sie als Haupterscheinungsformen die miliare Tuberkulose, den acinös-nodösen Herd und die pneumonisch-exsudative Form aufstellten.

In der Versammlung der Heilstättenärzte im Jahre 1921 konnte *Nicol* mit Befriedigung darauf hinweisen, daß diese Hauptformen als Grundlage fast aller nun folgenden Einteilungsversuche angenommen worden waren, und auch die Klinik der Tuberkulose sie angenommen hat. Vor allem war es das Einteilungsschema *Bacmeisters*, welches mehr und mehr in die Sprache der Tuberkuloseärzte Eingang fand.

Auch bei uns erfolgt die Krankheitsbezeichnung nach diesem Schema, jedoch in einer noch zu erörternden abgekürzten Form. Es sei mir gestattet,

zunächst den Weg, wie ich zu ihr gelangte, und die Überlegungen, welche mich führten, zu erwähnen.

Bacmeister unterscheidet nach Ausschluß der eine Sonderstellung einnehmenden miliaren Form:

als produktive Formen: die cirrhotische,
die (acinös)-nodöse,
als exsudative Formen: die pneumonisch-(exsudative) lobär käsig,
die lobulär-pneumonische (lobulär käsig)

und charakterisiert dazu die klinische Verlaufsart als

1. progredient	d
2. stationär	c
3. zur Latenz neigend	b
4. latent	a.

Schon in den erwähnten Verhandlungen machte sich ein gewisses Widerstreben der Praktiker gegen die Kompliziertheit dieser Einteilung geltend, welcher die Einfachheit der alten *Turban-Gerhardt*schen Einteilung von *Ritter*, *Grau*, *Brecke*, *Ziegler* u. a. entgegengehalten wurde. Bedeutsamer ist aber ein Einwand, dessen Berechtigung selbst von *Ulrici*, einem ihrer eifrigsten Vertreter, zugegeben wird: Die Schwierigkeit, den Einzelfall klinisch einer der beiden Hauptgruppen, der produktiven oder exsudativen Form zuzuteilen.

Diese Schwierigkeit wird durch die Röntgenuntersuchung nach *Graeff-Küpferle* zwar vermindert, aber nicht behoben. Denn die Hauptschwierigkeit liegt nicht in methodischen oder technischen Unvollkommenheiten, sondern in der Sache selbst.

Allgemein wird anerkannt, daß eine scharfe Trennung der produktiven von den exsudativen Fällen in praxi nicht möglich sei, sondern daß man im Einzelfall nur von *vorwiegend* exsudativer oder produktiver Verlaufsform reden könne. Ob wir den Entwicklungsgang des Zerstörungsprozesses in der erkrankten Lunge, z. B. nach den Darstellungen von *Hübschmann* oder *Beitzke* verfolgen, oder nach der Schilderung von *Aschoff* oder *Nicol*, stets können wir die eine Tatsache feststellen, daß selbst bei dem allen weiteren Veränderungen zugrunde liegenden Gewebsvorgange der Tuberkelbildung exsudative und produktive Vorgänge nebeneinanderlaufen.

Nach *Nicol* ist das primäre bei der produktiven Form die Gewebswucherung in das Lumen des Acinus, daher „acinös-nodöse“ Phthise, aber dazu gesellen sich „sekundär entzündliche, auch exsudative Vorgänge“ (l. c. S. 232), während *Beitzke* das Zentrum des Primärherdes stets als eine käsige Pneumonie ansieht und das Knötchen als das Produkt einer, beim Reinfekt gesteigerten, Fähigkeit zur Bildung eines Schutzwalles. Je geringer die Widerstandskraft des Organismus, desto mehr exsudative Vorgänge stellen sich ein. — Ergebnis: in beiden Anschauungen tritt ein Nebeneinander produktiver und exsudativer Vorgänge schon bei Bildung des primitiven tuberkulösen Knötchens zutage.

Notgedrungen müssen wir dieses Nebeneinander auch für die Bildung der größeren, durch Konfluieren dieser primitiven Knötchen entstehenden tuberkulösen Herde annehmen, wie es etwa auch *Rennebaum* beschreibt, mögen die einen oder die anderen, wuchernde oder entzündliche Erscheinungen vorwiegen,

allein für sich bestehen weder diese noch jene. Wenn also *Nicol* in seinem Schema (l. c. S. 246) als Hauptformen die produktive und exsudative hervorhebt, dann ist er doch gleichzeitig genötigt, die acinös-nodöse Form in zwei Unterabteilungen zu scheiden, die acinös-produktive und die acinös-exsudative; letztere stellt er in seinem Schema in gleiche Linie mit der Gruppe der exsudativen Formen sozusagen als Übergangsform.

Diese Übergangsform fehlt dem für klinische Zwecke gekürzten Schema *Bacmeisters*. Hier erscheinen produktive und exsudative Formen scharf getrennt, ohne die Möglichkeit, ursprünglich produktive Herde mit reichlicheren Zerfallserscheinungen einzureihen. Wenn sie nicht bedeutendere Größe erreicht haben, ist man wohl nicht berechtigt, sie als „lobulär-pneumonisch" zu betrachten, etwa einen Spitzenherd mit feuchtem Rasseln. Lokalisation, Symptome und Verlauf dieser auch als „käsig" bezeichneten Erscheinungsform ist zu verschieden, als daß es gestattet wäre, beides unter einer Bezeichnung zusammenzufassen.

Es scheint mir deshalb notwendig, den Begriff des *pneumonischen* loszulösen von der Vorstellung steter Bindung an exsudative Vorgänge und zu betonen, daß auch die „acinös-nodöse" ja sogar die cirrhotische Phthise von ausgedehnten Zerfallsvorgängen begleitet sein kann, eine Verlaufsform, welche man wohl als „exsudativ", nicht aber als „pneumonisch" bezeichnen dürfte.

Es scheint mir ferner, daß das Auftreten der Lungentuberkulose in der Form isolierter pneumonischer Herde zu Unrecht als prognostisch ungünstig gilt, eine Ansicht, welche wohl, zum Teil wenigstens, auf die Koppelung der Begriffe exsudativ-pneumonisch zurückzuführen ist. Auch *Nicol* erwähnt (l. c. S. 233), daß es auch bei der bronchopneumonischen Form zu Indurationsvorgängen kommen kann und *Rennebaum* zeigt, daß es gar nicht so selten vorkommt. Ein typischer derartiger Fall mit entsprechenden vegetativ-allergischen Veränderungen wird S. 52 beschrieben.

Er ist nicht vereinzelt. Außerdem sahen wir physikalisch und röntgenologisch sichergestellte bronchopneumonische Herde sich vollständig lösen, konnten bei wiederholter Durchleuchtung (leider keine Aufnahmen) ihr Schattenbild auf dem Durchleuchtungsschirm verschwinden sehen, allerdings ohne den Nachweis führen zu können, ob diese pneumonischen Herde tuberkulöser Natur seien, oder ob es sich um „paratuberkulöse Entzündung" im Sinne *Aufrechts* handelte.

Ohne dieser Beobachtung besondere Beweiskraft zuzusprechen, halte ich schon nach dem oben gesagten, mehr noch nach dem folgenden die Annahme für berechtigt, daß pneumonische, nach der Nomenklatur *Gerhartz'* „großknotige", Herde an sich keinen Anlaß zu übler Prognose geben, wenn nicht Zerfallsvorgänge sie begleiten, bzw. in ihrem Gefolge auftreten, was allersding häufiger der Fall sein dürfte, als bei den kleinherdigen, disseminierten Formen, daß aber auch bei diesen Zerfallsvorgänge keine Seltenheit sind und die Prognose dann ungünstig beeinflussen, daß also nicht die anatomische Verlaufsform der Tuberkulose an sich für die Stellung der Prognose maßgebend ist, sondern der Umstand, ob der Prozeß mit stärkeren und ausgedehnteren Zerfallsvorgängen einhergeht oder nicht.

Auf Grund dieser Überlegungen behielt ich unter Weglassung aller „erklärenden" Nebenbezeichnungen wie „acinös", „exsudativ", sowie der Unterscheidung zwischen lobulär- und lobärpneumonisch, die das Wesentliche der anatomischen Erscheinungsform hervorhebende Benennung bei und bezeichne

1. cirrhotische,
2. nodöse,
3. pneumonische

Formen mit den *arabischen* Ziffern 1, 2, 3, wenn nicht stärkere oder ausgedehntere Zerfallsvorgänge anzunehmen sind. Ist das der Fall, dann werden *römische* Zahlenzeichen I, II, III verwendet.

Hinter diese Zahlen werden zur Bezeichnung der klinischen *Verlaufsart die Buchstaben a, b, c, d* gesetzt, je nachdem eine latente, zur Latenz neigende, stationäre oder progrediente Erkrankung vorzuliegen scheint, wie es der obigen Wiedergabe des Schemas von *Bacmeister* beigefügt ist.

Die *Lokalisation* des Prozesses wird derart vermerkt, daß diese Buchstaben- und Zahlenzeichen in eine umgekehrt T-förmige Linie links | rechts eingetragen werden, sozusagen ein stark gekürztes Schema vom Rücken gesehen.

Die *Ausdehnung* des Prozesses bezeichnet ein dem Buchstaben in der Art eines Exponenten bei der mathematischen Operation des Potenzierens beigesetztes Zeichen, und zwar:

a) bei den apikal-caudal fortschreitenden Prozessen:

1. bei Ausdehnung des Prozesses bis zur Spina scapulae, vorn bis zur Clavicula kein Zeichen (1 wird fortgelassen, wie in der Mathematik);

2. bei Prozessen, welche diese Grenzen überschreiten, aber das untere Lungenfeld freilassen die Zahl 2;

3. bei noch weiter nach unten, also bis über die Scapularspitze reichenden Prozessen die Zahl 3.

b) Für die nicht von der Spitze aus sich entwickelnden Prozesse — also meist die pneumonischen, großknotigen Formen werden als Exponenten Buchstaben verwendet:

1. s (superior) bei Lokalisation in der Spitze oder im oberen Lungenfeld;
2. m (medius) bei Prozessen im mittleren Lungenfelde;
3. i (inferior) bei solchen im unteren Lungenfelde.

Komplikationen werden unterhalb der Schemalinie vermerkt, zur Orientierung, ob im *Auswurf T. B.* nachgewiesen wurden, wird ein + oder — beigesetzt.

Der Untersuchungsgang ist folgender: Jeder neueintretende Kranke wird nach Aufnahme der Vorgeschichte von einem Assistenten, tags darauf ohne Kenntnisnahme des Befundes von mir untersucht, dann folgt die Röntgendurchleuchtung und unter Umständen Aufnahme, die 3 Befunde werden verglichen und nach einer nochmaligen Untersuchung 1—2 Wochen später die Bezeichnung festgelegt, Auswurf- und Harnuntersuchung und evtl. andere Prüfungen mit berücksichtigt.

So bezeichnen wir also mit:

___| 1a— einen latenten rechtsseitigen Spitzenprozeß, mit negativem Bazillenbefund, bei welchem sich ohne oder nach rasch vorübergegangenen subjektiven Krankheitszeichen

(Ermüdbarkeit, Nachtschweiß) lediglich verkürzter Schall über der rechten Spitze, wenig verändertes, etwa abgeschwächtes Atmen findet, keine Nebengeräusche und Tuberkulinreaktion nur auf höhere Dosen, etwa über 10 mg A.T.

$\underline{\quad \mid 2d-}$ nodöser Prozeß rechts oberhalb der Spina, progredient; Schallverkürzung, abgeschwächtes Atmen mit vesicobronchialem Exspirium, trockene Rasselgeräusche, subfebrile Temperaturen, ohne Bacillenbefund.

Die Zuteilung der *Spitzenprozesse* zu Gruppe 1 oder 2 erfolgt — in nicht ganz zufriedenstellender Weise — je nachdem Rasselgeräusche hörbar sind oder nicht, wobei auch der Umstand, ob die Röntgenplatte Schattenflecke zeigt oder nicht, berücksichtigt wird.

$\frac{\text{II}\,d^2 \mid \quad}{\text{Pleur. per.}} +$ bezeichnet einen linksseitigen bis unterhalb der Spina scapulae sich erstreckenden Prozeß, mit zahlreichen kleinen Herden (acinös-nodös, kleinherdig disseminiert), ohne daß es durch Zusammenfließen derselben zur Bildung größerer („lobulärpneumonischer") Herde gekommen wäre, wo aber reichliche feuchte Rasselgeräusche doch auf Vorherrschen exsudativer Vorgänge hindeuten. — Rechts unten alte Pleuraschwarte, Bacillenbefund positiv.

$\frac{\text{I}\,b^3 \quad \mid 2d \quad}{\text{Pl. per. Larynx}} +$ bezeichnet einen über die ganze linke Seite sich erstreckenden, zum Stillstand gekommenen und zur Latenz neigenden cirrhotischen Prozeß, mit gereinigter Kaverne, einem frischen, wohl noch fortschreitenden Herd in der rechten Spitze. Pleuraschwarte links, Miterkrankung des Kehlkopfes, positiver Bacillenbefund.

$\underline{\quad \mid 3c^1} +$ stationär gewordener (Induration) pneumonischer Herd im rechten Unterlappen, mit positivem Bacillenbefund.

Selbstverständlich kann diese Art der Krankheitsbezeichnung nicht alle Wünsche befriedigen, das kann keine schematische Kürzung, aber sie kann den *augenblicklichen Zustand* sehr wohl charakterisieren. Mehr soll sie nicht, ja ich betrachte es als ihren größten Vorteil, daß sie *nicht unabänderlich* ist, sondern mit wenig Ausdrucksmitteln die ganze Kompliziertheit der Erkrankung zu erfassen und auch den Fortschritt nach der oder jener Richtung deutlich zum Ausdruck bringen kann, wobei die Annäherung der äußeren Form der Bezeichnung an die *Turban-Gerhardt*sche Bezeichnungsweise vielleicht nicht unerwünscht sein wird, z. B.

1920: $\underline{\quad \mid 2d-}$ 1921: $\underline{\quad \mid 2d^2} +$ 1922: $\underline{3d^m \mid \text{II}\,d^2} +$ 1923: $\frac{3c^m \mid \text{II}\,d^2}{\text{Larynx}}$

oder: 1919: $\underline{1d \quad\quad}$ — 1920: $\underline{2d^2 \mid \quad} +$ 1921: $\underline{2c^2 \quad\quad} +$ 1923: $\underline{1b^2 \quad\quad} +$

Vielleicht wird sich deshalb die Methode einbürgen. Uns hat sie, nachdem sich meine jungen Mitarbeiter sehr rasch an die ihnen bis dahin unbekannte Sprache gewöhnt hatten, bei der Rubrizierung der großen für die im folgenden mitgeteilten Untersuchungen verwendeten Krankenmateriales, für die Herstellung der Tabellen, die Ablesung der Ergebnisse usw. recht gute Dienste geleistet. Ich habe mich deshalb nicht gescheut, ihrer Erörterung im Rahmen dieser Arbeit einen größeren Raum zu gewähren.

Die Adrenalinblutdruck- und Pulskurve.

In meiner 2. Mitteilung über „Lungentuberkulose und vegetatives Nervensystem" (II), welche sich auf die Beobachtung von etwa 70 Adrenalinblutdruck- und Pulskurven stützte, konnte ich feststellen, daß für den normalen Ablauf der besprochenen Vorgänge (Kupierung der Tuberkulinreaktionen) die normale

Funktion beider vegetativ nervösen Systeme notwendig ist. Die Frage, wie weit eine gesteigerte oder geschwächte sympathische oder parasympathische Erregbarkeit in Betracht komme, mußte ich offen lassen (l. c. S. 142). Nunmehr, wo ich ein Gesamtmaterial von über 200 derartigen Kurven überblicke, glaube ich, zu besserer Einsicht in dieser Sache gelangt zu sein. Der Weg, auf welchem ich zu ihr gelangte, war folgender: In der Erwägung, daß die Krankheitserscheinungen aller Art bei fortgeschrittenen Fällen durch mannigfache Interferenzen, Kreuzungen, Gegenwirkungen zwischen Konstitution, Krankheitsfolge, Entzündungs- und Heilungsvorgängen derart kompliziert sind, daß sie einer Analyse schier unüberwindliche Schwierigkeiten bieten, wählte ich zu den weiteren Untersuchungen eine größere Anzahl von Kranken mit geringfügigen Veränderungen, vielfach solche, bei welchen der physikalische Befund allein nicht genügt hätte, die Diagnose „Tuberkulose" sicherzustellen, und erst andere diagnostische Hilfsmittel, Röntgenaufnahme, spezifische Diagnostik, zurate gezogen werden mußten.

Auf die in vieler Hinsicht interessanten Ergebnisse wird noch zurückzukommen sein. Hier sei nur von der Adrenalinwirkung gesprochen, welche wieder kurvenmäßig dargestellt wurde. Die Kurven wurden gesammelt, und erst, nachdem eine größere Anzahl beisammen war, einer Sichtung unterzogen. Da zeigte sich, daß mit großer Deutlichkeit eine Reihe von Kurventypen unterschieden werden kann, welche überraschenderweise nicht durch Verschiedenheit der Wirkung auf den Blutdruck, sondern durch differente Pulswirkung gekennzeichnet sind.

Wir haben die Kurven fortlaufend mit Zahlen bezeichnet, die „*Normalkurve*" (l. c. S. 140, Kurve 5) mit deutlichem Blutdruckanstieg und synchronem Pulsabfall als I.

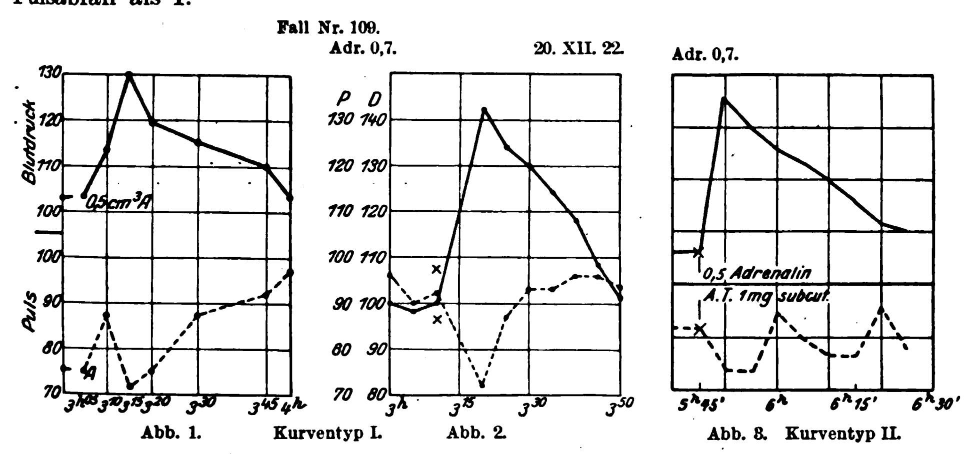


Abb. 1. Kurventyp I. Abb. 2. Abb. 3. Kurventyp II.

Mit II. bezeichneten wir eine Kurve mit der *gleichen Blutdruckwirkung, wo aber die Pulszahl Schwankungen zeigt*, zunächst sinkt, dann ansteigt, wieder sinkt usw., so daß innerhalb des Zeitraumes, wo der Blutdruck infolge der Adrenalinwirkung vom Ausgangspunkt bis zur maximalen Höhe ansteigt und wieder zum Ausgangspunkt zurückkehrt, die Pulskurve mehrere, bis zu 4 Zacken

verschiedener Höhe bildet. Es scheint, als ob zwar die Tendenz bestünde, zu der sonst zu beobachtenden Pulssenkung zu gelangen, daß aber eine Schwäche des dazu führenden Reizvorganges, vielleicht eine verminderte Reizempfindlichkeit oder eine Gegenwirkung irgendwelcher Art den Erfolg verhindern. In einer kleinen Anzahl von Fällen bleibt bei guter Blutdruckwirkung jede Pulswirkung aus, die Pulszahl bleibt gleich, oder es kommt nur zu geringen noch in die Fehlergrenze fallenden Schwankungen derselben.

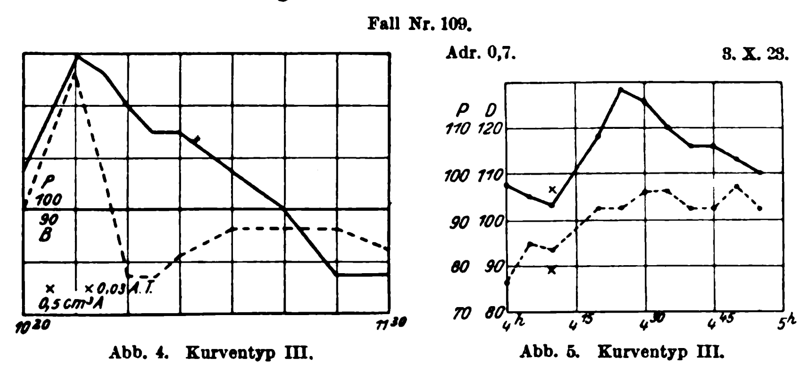


Abb. 4. Kurventyp III. Abb. 5. Kurventyp III.

Sehr gut charakterisiert ist der Kurventyp III., welcher bei immer noch deutlichem, wenn auch quantitativ vermindertem Blutdruckanstieg ein dem sonstigen entgegengesetztes Verhalten der Pulszahl zeigt, indem *die Pulskurve nicht absinkt, sondern parallel der Blutdruckerhöhung ansteigt* (l. c. S. 140, Kurve 7)[1]).

Gerade dieser Kurventyp scheint mir die Annahme, es handle sich bei der Pulsverlangsamung nach Adrenalin um reflektorische Depressorwirkung, in Frage zu stellen. Die gute Blutdruckwirkung bei ausbleibender Pulswirkung spricht dagegen, ja es kommt sogar zur Umkehr der Pulswirkung, zu Pulsbeschleunigung, vermutlich durch Überhandnehmen der antagonistischen Acceleranswirkung.

Schon bei diesen Kurventypen ist mitunter eine Abnahme der Höhe der Blutdruckkurve zu beobachten. Der folgende Kurventyp bringt eine völlige Umkehrung.

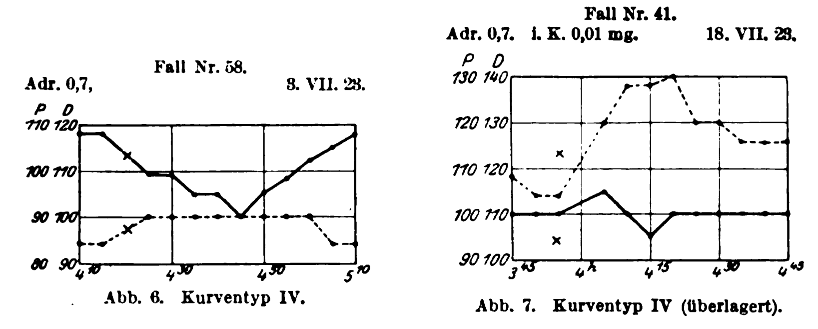


Abb. 6. Kurventyp IV. Abb. 7. Kurventyp IV (überlagert).

In diesen Kurven führt die Adrenalininjektion zur Blutdrucksenkung und Pulsbeschleunigung! Und dennoch zeigen Kranke mit diesem Kurventyp ge-

[1]) Um die Herstellung neuer Klischees zu umgehen, wurden die bereits vorhandenen aus den früheren Publikationen entnommen.

wisse Analogien zu den mit Kurventyp II. Der Grund scheint darin zu liegen, daß trotz Abnahme der absoluten Empfindlichkeit und trotz Umkehrung das *Verhältnis* zwischen den beiden gegenwirkenden Polen sich mehr dem ursprünglichen Zustande nähert.

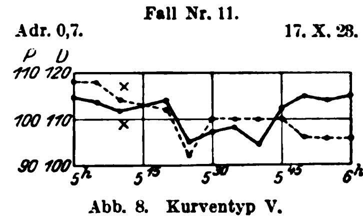


Abb. 8. Kurventyp V.

Sofern man aus den geringen Schwankungen nebenstehender Kurve überhaupt noch auf eine Erregbarkeit schließen darf, ist der Vagus noch reizbar, der Sympathicus folgt ihm in ähnlicher Weise, wie in Kurve III die Pulskurve der Blutdrucksteigerung.

Es ist selbstverständlich, daß nicht alle Kurven durch gleiche Klarheit und Deutlichkeit charakterisiert sind, die ganze Mannigfaltigkeit und Kompliziertheit des Krankheitsbildes spiegelt sich in ihnen, außerdem mannigfache Interferenzen, wie sie oben angedeutet wurden und Einflüsse, die mit der Krankheit selbst gar nicht im Zusammenhange stehen.

Hervorzuheben ist noch die bereits in den früheren Mitteilungen erwähnte Ausgangshöhe von Blutdruck und Puls. Kurve 6 auf S. 140 l. c. zeigt eine Kurve, welche auf Grund des Blutdruckanstieges und Pulsabfalles dem Typ I zuzurechnen ist. Aber die Pulszahl ist höher, der Blutdruck niedriger als normal. In Kurve IVb (s. o.] sehen wir bereits eine vollständige Überlagerung, bei diesem Typ, besonders aber bei Typ V (s. o.) ist das die Regel. Die üble Bedeutung der hohen Pulszahl und des niedrigen Blutdruckes bei Tuberkulose ist bekannt, sie findet in den im folgenden zu besprechenden Begleiterscheinungen der „vegetativen Allergie" deutlichen Ausdruck.

Hier seien nochmals die Hauptmerkmale der aufgestellten Kurventypen zusammengefaßt.

	Blutdruck	Puls	Sympathicus	Vagus		
Kurventyp I	stark gesteigert	fällt	stark	stark	Sy + +	Vag + +
„ II	„ „	schwankt oder bleibt gleich	stark	schwach	„ + +	„ +
„ III	gesteigert	gesteigert	schwach	verkehrt	„ +	„ —
„ IV[1])	fällt	gesteigert	verkehrt	„	„ —	„ —
„ V[1])	fällt	fällt	„	schwach	„ —	„ +

Im Anschlusse daran seien noch einige Bemerkungen über Methodik und Theorie der Adrenalinprüfung gestattet: Aus den schon *Rothmann* gegenüber angeführten (I. c. S. 138) Gründen behielten wir die subcutane Verabreichung bei. Die Ausführungen *Csépais* auf dem Internistenkongreß blieben nicht unwidersprochen, ja *Morawitz* und *Lichtwitz* lehnten die intravenöse Adrenalinverabreichung geradezu ab. Nun treten *Csépai*, *Fornet* und *Toth* auch auf Grund der Untersuchungen von *Platz* neuerdings für die intravenöse Anwendung des Adrenalins auch beim Menschen ein, welche die „wirkliche" Adrenalinempfindlichkeit, gegenüber der „scheinbaren" bei subcutaner Verabreichung erkennen lasse. *Hetényi* und *Sümegi* stimmen ihnen bei und auch *Hess* betont, daß die Ursache der ungleichen Wirkung bei intravenöser und subcutaner Injektion die Folge ungleicher Resorptionsgeschwindigkeit sei, gibt aber zu, daß unter gewissen Bedingungen die subcutane Prüfung zulässig ist. Demgegenüber spielt nach *Aschner* die Resorptionsgeschwindigkeit für die Erregbarkeitsprüfung des v. N. s. eine geringere Rolle, da es, wie auch *Hess* zugibt, nicht so sehr auf die Verhältnisse des Adrenalinabbaues als auf die „Reaktionsbereitschaft" des Erfolgsorgans ankomme.

---

[1]) Bei stark verminderter Erregbarkeit.

Das ist auch unser Standpunkt. Es scheint heute bereits überflüssig zu betonen, daß nicht der „Tonus", sondern die Erregbarkeit, die „Reizbereitschaft" des v. N. s. für den Ausfall der Prüfung maßgebend sei, auch daß von einem strengen Antagonismus Sympathicus—Parasympathicus nicht gesprochen werden dürfe, daß die Reizgifte stets beide Systeme gleichzeitig erregen. All das dürfte bereits als gegeben betrachtet werden, und nur die Beibehaltung der alten Nomenklatur erweckt den Anschein, als ob auch die Auffassung die alte geblieben sei. Deshalb halte ich es für notwendig, auf meine früheren diesbezüglichen Ausführungen (I. S. 136, 138, 149) nochmals zu verweisen.

Für unsere Untersuchungen kommt es nicht auf „wirkliche" oder „scheinbare" A. E. an, sondern auf die Reaktionsfähigkeit des Organismus. Die in der Zeiteinheit bei subcutaner Anwendung zur Resorption bzw. zur Wirkung gelangende Menge (*Heß*) mag zu verschiedenen Zeiten verschieden groß sein und das Prüfungsergebnis demgemäß verändern, um so besser, ein Hinweis mehr auf die geänderte Reaktion des Organismus, welche uns nach *Csépai-Fornet* und *Toth* „eine gewisse konstitutionelle Klassifikation erlaubt". Wie weit diese Auffassung berechtigt ist, sollten ja gerade die vorliegenden Untersuchungen darlegen.

Adrenalinkurve und Krankheitszustand.

Wenn die Tuberkuloseinfektion einen Einfluß auf die Erregbarkeit des v. N. s. ausübt, dann ist zu erwarten, daß er sich mit Fortschreiten der Erkrankung in irgendeiner gesetzmäßigen Weise zu erkennen geben wird. Das ist nun auch tatsächlich der Fall. Wie im vorigen Abschnitte auseinandergesetzt wurde, ergab sich bei der Sichtung der gewonnenen Adrenalinkurven, daß gewisse Typen sich immer wieder wiederholen. Daß es sich nicht um Zufallsergebnisse handelt, geht schon daraus hervor, daß viele Kranken bei wiederholter Prüfung immer wieder die gleichen, oft zum Verwechseln ähnliche Kurven geben, worauf schon früher III, S. 34 hingewiesen wurde.

Als wir nun die Kurven daraufhin durchsahen, welche Erkrankungsformen bei den einzelnen Typen überwiegen, ergab sich hinsichtlich der Ausbreitung des Prozesses die in der folgenden Tabelle dargestellte Aufteilung einzelner Kurventypen.

Tabelle I.

		Kurventyp				
		I	II	III	IV	V
Gesamtzahl . . .		37 + 18	41 + 8	30 + 22	30 + 10	13 + 11
Anatomische Ausdehnung	bis 2d . . .	28 + 14	27 + 2	9 + 6	9 + 1	3 + 5
	Id³, 2d², 2d³	4	3	8 + 6	8 + 2	5 + 3
	IIc—d³ . . .	2 + 2	6 + 4	6 + 5	7 + 7	4 + 1
	3c, d usw. .	3 + 2	5 + 2	7 + 5	6	1 + 2
	über 2d . .	9 + 4	14 + 6	21 + 16	21 + 9	10 + 6

Von den beiden in jeder Kolonne befindlichen Zahlen bedeutet die erste die in der vorliegenden neuen Untersuchung verarbeiteten Fälle, während die zweite sich aus einer analogen Zusammenstellung des schon in den früheren Arbeiten verwendeten Kranken- bzw. Kurvenmaterials ergab.

Es wurden demnach insgesamt 220 (151 neue und 69 alte) Kurven verglichen. Von diesen gehörten den einzelnen Kurventypen an: I = 55, II = 49, III = 52, IV = 40, V = 24.

Betrachten wir innerhalb dieser Gruppen die Verteilung der Fälle hinsichtlich der Ausbreitung des Prozesses, so sehen wir, daß bei den Typen I und II vorwiegend weniger ausgedehnte Prozesse beteiligt sind, bei den Typen III—V die ausgebreiteteren.

Das Verhältnis der leichteren Fälle zu den ausgebreiteten (diese Bezeichnung sei mir der Einfachheit halber gestattet) stellt sich in den einzelnen Gruppen folgendermaßen dar:

Tabelle II.

Kurventyp	leichte	ausgebreitete Fälle	
I	42	13	oder ca. 3 : 1
II	29	20	„ „ 1,5 : 1
III	15	37	„ „ 1 : 2,5
IV	10	30	„ „ 1 : 3
V	8	16	„ „ 1 : 2

Wir sehen also, wie sich das Verhältnis der leichten zu den schweren Fällen nicht nur von einem Kurventyp zum anderen verschiebt, sondern wie es sich vom Typ I gegen Typ IV geradezu umkehrt.

Dieselbe Beobachtung machen wir, wenn wir diese Verhältnisse in ein gedrängtes Übersichtsschema zusammenfassen.

Tabelle III.

Kurventypen		I, II	III—V
Ausbreitung	bis 2d	71	33
	darüber	33	83

Mit geradezu überraschender Einfachheit zeigt diese Zusammenstellung die Umkehrung des Verhältnisses einerseits der Beteiligung leichter und ausgebreiteter Prozesse an den „günstigeren" Kurventypen I und II im Verhältnis 71 : 33 während sie umgekehrt bei den „schlechten" Kurventypen 33 : 83 beträgt, oder anders gelesen, daß bei weniger ausgedehnten Prozessen sich mehr als doppelt so oft (71 : 33) Kurventypen I und II finden, als die Typen III—V, während das Verhältnis bei ausgedehnteren Prozessen umgekehrt ist (33 : 83).

Aus der somit gefundenen Tatsache, daß an den Kurventypen I und II vorwiegend die Fälle beteiligt sind, wo der Krankheitsprozeß geringe Ausdehnung zeigt, während die ausgebreiteteren Prozesse in ihrer überwiegenden Mehrzahl Kurven vom Typ III—V ergeben, und aus dem Umstande, daß sich diese Kurventypen durch abnehmende Reaktivität des v. N. s. und zwar zunächst seines parasympathischen Anteiles kennzeichnen, läßt sich der Schluß ziehen:

Der Einfluß, welchen die Tuberkuloseerkrankung auf das v. N. s. ausübt, besteht in einer Herabsetzung der Erregbarkeit desselben und zwar zunächst seines parasympathischen Anteiles (Kurventyp II). Diese Erregbarkeitsabnahme geht mit wachsender Ausdehnung des Prozesses weiter, bis zum völligen Versagen (Typ III), ergreift dann auch den sympathischen Anteil bis zur gänzlichen Umkehrung der Reizbeantwortung (Typ IV), um schließlich stark verminderte oder gänzlich aufgehobene Erregbarkeit beider Systeme aufzuweisen (Typ V).

Ich bin mir bei dieser Darstellung wohl bewußt, daß das früher angenommene starre Schema der „antagonistischen" Funktion Sympathicus—Vagus nicht aufrechtzuhalten ist, habe das auch schon (II. S. 149) besonders betont, heuristisch aber, eben für diese Darstellung, behält es seinen Wert.

Das gleiche gilt von der Scheidung produktiv-exsudativ, über welche ich im ersten Abschnitte dieser Arbeit ausführlicher sprach. Eine scharfe Trennung ist nach dem dort Gesagten auch m. E. nicht möglich, ohne daß es notwendig wäre, das jedesmal zu sagen. Man könnte auch von „Neigung zu Exsudation, oder zu Zerfall" oder von „Neigung zu Induration" sprechen. Ich betone das hauptsächlich mit Bezug auf einzelne Bemerkungen in der Arbeit *Krömekes*, deren Ergebnisse sich im übrigen in erfreulicher Übereinstimmung mit den hier dargelegten Annahmen befinden. Auf sie wird noch zurückzukommen sein.

Hier sei ein Umstand nochmals hervorgehoben, auf welchen auch schon früher (IV. S. 41) hingewiesen wurde, nämlich, daß es wie die obige Darstellung zeigt, nicht nur auf den Grad der Erregbarkeitsänderung des sympathischen, gemessen an der Höhe der Blutdrucksteigerung, oder des parasympathischen Systems, gemessen an der Änderung der Pulszahl, ankommt, sondern ganz besonders auf die *Störungen im Wechselspiel zwischen beiden.* Das Verhältnis Vagus—Sympathicus erfährt die stärkste Verschiebung in der Kurve III, nähert sich (bei Abnahme der absoluten Erregbarkeit) in der Kurve IV dem normalen, und so sehen wir auch (Tab. IV), daß bei diesem „ungünstigen" Kurventyp oft überraschenderweise Coupierung von Temperaturreaktionen auftritt; es ist die Kurve der relativ gutartigen chronischen Fälle (s. S. 47).

Tabelle IV.

Die Verteilung der Coupierung von Temperaturreaktionen auf die einzelnen Kurventypen:

Kurventyp	Coupierung mit Erfolg	Coupierung ohne Erfolg
I	18	1
II	16	4
III	7	14
IV	9	11
V	2	16

Oben wurde die Ansicht ausgesprochen, der Einfluß der Tuberkuloseerkrankung äußere sich zunächst in einer Abnahme der parasympathischen Erregbarkeit, während früher (II, S. 152) von „Sensibilisierung in parasympathicotroper Richtung" die Rede war. Dieser scheinbare Widerspruch läßt sich durch den Umstand erklären, daß in der 1. Untersuchungsreihe (1922) vorwiegend schwerere Fälle zur Untersuchung herangezogen wurden, so daß nur 26 Kurven vom Typ I und II gegen 43 der Typen III—V zur Beobachtung kamen. Diese nun zeigen auch schon Abnahme der Sympathicuserregbarkeit, IV und V derart, daß das Verhältnis zwischen den beiden antagonistischen Systemen zu ungunsten des sympathischen Anteiles soweit verschoben ist, *daß bei allgemein verminderter Erregbarkeit der parasympathische „übererregbar" erscheint*, aber nur relativ (s. o.) nicht absolut. So kommt es dann zur „*Sympathicusschwäche*" mit ihrer in der oben zitierten Arbeit auseinandergesetzten Bedeutung.

Diese Auffassung der relativen Übererregbarkeit nähert sich der Ansicht *Deutsch* und *Hofmanns*, welche zu Beginn der Erkrankung den „Sympathicus gereizt" fanden, was übrigens, besonders bei Thyreotikern, auch möglich ist, ohne daß es bei Berücksichtigung der Relativität der Erregbarkeitsverhältnisse

unbedingt angenommen werden müßte. Auch *Dresel* fand im Beginn der Erkrankung Übererregbarkeit des Sympathicus und glaubt deshalb, daß vorwiegend „Sympathicotoniker“ an Tuberkulose erkranken. Über den Einfluß konstitutioneller Momente wird sogleich zu sprechen sein.

Wir haben gesehen, daß das Auftreten der einzelnen Kurventypen in hohem Grade von der örtlichen Ausdehnung des Krankheitsprozesses abhängt, daß aber ein nicht unerheblicher Prozentsatz der Fälle, und zwar etwa ein Drittel (s. Tab. III) eine solche Abhängigkeit nicht erkennen läßt.

Betrachten wir zunächst die Fälle, bei welchen trotz größerer Ausdehnung der Errkankung Kurven vom Typ I oder II auftreten. Da finden wir unter den 9 Fällen der 1. Rubrik 5 (Fall 18, 36, 40, 81, 87), bei welchen ursprünglich Kurven anderer, weniger günstiger Typen gefunden worden waren, während die Wiederholung der Injektion nach wochen- oder monatelanger Anstaltsbehandlung, besonders bald nach Pneumothoraxbehandlung (Fall 18, 77) diese günstige Kurve ergab. Die restlichen 4 waren Männer von 80—100 kg Körpergewicht (Fall 1, 69, 80, 90) arthritischem Habitus, bei welchen ich das Auftreten der Kurve I trotz ausgedehnten Befundes auf konstitutionelle Ursachen zurückzuführen geneigt bin.

Zwei von ihnen (Fall 69, 90) finden wir bei Typ II wieder, dazu einen 3., analogen (Fall 77), während die anderen „inkongruenten“ 11 Fälle dieser Rubrik zum Teil sich gleichfalls als gebesserte schwere Fälle (Fall 2, 24, 51) darstellen, zum Teil aber schon (Fall 13, 30, 31, 39) den Übergang zu den weiteren Kurventypen bilden.

Hier überwiegen dann die schwereren, örtlich ausgedehnten, progredienten Fälle, während die weniger ausgebreiteten die Ausnahme bilden. Unter den 30 Fällen vom Typ III finden wir 9 solche „Ausnahmen“, 5 von ihnen (Fall 8, 17, 45, 64, 112) zeigten schon während des relativ kurzen Anstaltsaufenthaltes trotz geringen Befundes deutliche Zeichen von Progredienz oder wenigstens schlechte therapeutische Beeinflußbarkeit, geringe, weit hinter dem Durchschnitt zurückbleibende Gewichtszunahme u. dgl. — In den 4 anderen tritt das weniger deutlich hervor, im Falle 96 fiel die hohe Zahl großer mononucleärer Zellen im Blutbilde (8% nach Adrenalin: 18%) auf.

Bei den Fällen 8 und 64 fanden wir auch auffallend rasche Erythrocytensenkung: 18, 29, 84 (nach *Westergren*) bzw. 16, 32, 102, bei jenen auch sehr starke Schwankungen des Blutbildes nach Adrenalinverabreichung.

Dieser Fall erscheint unter den „Ausnahmen“ des Kurventyps IV wieder, außer ihm 1 Fall (Nr. 66) mit geringen physikalischen Erscheinungen von seiten der Lunge (Miliartuberkulose?), aber Darm- und Mesenterialtuberkulose, sowie 1 Fall von chronischer Bronchitis mit Ektasien.

Beim Kurventyp V finden wir 3 Fälle mit geringer Ausbreitung des Krankheitsprozesses: Fall 101 und 92, bei welchen rasche Progredienz auch klinisch alsbald in Erscheinung trat, wo außerdem hohe Senkungswerte, geringe Gewichtszunahme, Beobachtungen am Blutbild und Vergleich der physikalischen Untersuchung mit den Röntgenbefunden auch (Fall 85) Hinweise auf eine ungünstige Prognose boten.

Auf der Tagung deutscher Röntgenologen in Prag hat *Jaksch-Wartenhorst* darauf hingewiesen, daß mitunter bei sehr geringfügigem physikalischen Befunde die Röntgen-

platte ausgedehnte Veränderungen zeigt. Auch wir haben eine Reihe solcher Beobachtungen gemacht und ich habe dort Röntgenaufnahmen von mehreren Kranken demonstriert, bei welchen die physikalische Untersuchung durch verschiedene Untersucher vor und sogar nach Kenntnis des Röntgenbefundes einen im Verhältnis zu diesem äußerst geringen physikalischen ergab. Die Tuberkulinempfindlichkeit dieser Kranken ist im allgemeinen recht hoch, Intracutanverabreichung führt oft zu starker Blasenbildung und Fieber, ohne daß sich diese Reaktionen durch Adrenalin coupieren ließen. Die Komplementbindungsreaktionen nach Besredka war in den meisten Fällen positiv. Die Senkungsgeschwindigkeit zeigte normale Werte, die Zahlen bewegen sich aber an der *oberen* Grenze. Der Krankheitsverlauf ist schleppend. Die durchschnittlichen Gewichtszunahmen geringer als wir sie sonst gewöhnt sind (Fall 33, 86, 112). Die Krankengeschichte des Falles 86 ist auf S. 57 wiedergegeben.

Zu Beginn meiner Untersuchungen (I, S. 100) stellte ich die Frage, ob konstitutionelle Minderwertigkeit des v. N. s. Ursache der verschiedenen Verlaufsformen der Lungentuberkulose sei, oder ob die veränderte Erregbarkeit des v. N. s. sich als Krankheitsfolge darstellt. Im allgemeinen spricht die Verteilung der Kurventypen auf die einzelnen Krankheitsbilder für letztere Annahme (s. Tab. I). Aber gerade die Analyse der Ausnahmsfälle zeigt deutlich, daß auch konstitutionelle Momente eine bedeutende Rolle spielen in dem Sinne, daß konstitutionelle Abweichungen in der Reaktivität des v. N. s. das Fortschreiten der Krankheit fördern müssen, wie wir es auch bei konditionellen — „dispositionellen" — vegetativ-nervösen Zustandsänderungen, man denke an den besonderen Verlauf der Kindheitstuberkulose, an den Frühlingsgipfel der Tuberkulosesterblichkeit, an den Einfluß von Menstruation und Schwangerschaft, beobachten.

Wir können also in den als „Ausnahmen" angeführten Fällen das Auftreten der ungünstigen Kurventypen bei wenig ausgedehnten Prozessen als Zeichen konstitutioneller Minderwertigkeit ansehen und werden gut tun, bei solchen Kranken mit der Prognose vorsichtig zu sein, wozu die gleichen Kurven bei ausgebreiteten Prozessen weniger Anlaß geben, weil Besserung, wie wir schon oben sahen, dennoch möglich ist.

Umgekehrt kann das Auftreten der Kurven vom Typ I und II bei Kranken mit ausgedehntem Befunde als konstitutionell bedingtes, günstiges Zeichen gewertet werden, insbesondere dann, wenn auch andere, im nächsten Abschnitte zu erörternde Symptome, Blutbild, Erythrocytensenkung in gleichem Sinne sprechen.

Eine wesentliche Rolle spielt das Auftreten von Zerfallsvorgängen, und zwar nicht nur bei pneumonischen Prozessen, sondern auch beim Zerfall produktiver Herde. Auf die Schwierigkeit, den Einzelfall in die eine oder die andere Gruppe einzureihen, wurde schon im 1. Abschnitt hingewiesen, aber trotz dieses Vorbehaltes scheint aus der Tab. I hervorzugehen, daß die Prognose der tuberkulös-pneumonischen Erkrankungen nicht ganz allgemein so schlecht ist, wie angenommen wird — ihre gelegentliche Beteiligung am Kurventyp I spricht dagegen — sondern nur dann, wenn sie mit Zerfallsvorgängen einhergehen, was durchaus nicht immer der Fall ist. Diese aber beeinflussen auch die Prognose produktiver Prozesse ungünstig und so sehen wir in der Tab. I in beiden Gruppen die Zahl der ungünstigen Kurventypen gleichmäßig ansteigen. Diese Ergebnisse decken sich mit bekannten klinischen Erfahrungen.

Als Beispiel für die in der Kurvenform sich darstellenden Entwicklung eines Krankheitsprozesses diene der Fall 36, welcher erstmalig vom 2. III. bis 29. VII. 1922 in Behandlung stand.

Befund: Schallverkürzung links, rauhes Atmen und rechts vom 5. Brustwirbeldornfortsatz abwärts; dort aufgehobene Verschieblichkeit, abgeschwächtes Atmen, dichtes feuchtes, konsonierendes Rasseln und Knisterrasseln. Tuberkelbacillen positiv. Temperatur normal. Auswurf 80—120 ccm, später bis 150 ccm.

Röntgendurchleuchtung: Verschleierung beider Spitzen, besonders links mit Aufhellung beim Husten. Das rechte untere Lungenfeld diffus verschattet mit scharfer Abgrenzung nach oben. Das Zwerchfell scharf abgegrenzt unterhalb einer Aufhellung. Innerhalb des verschatteten Anteiles eine Anhäufung härterer Schattenflecke. Linkes Lungenfeld frei. Zwerchfell links beweglich, rechts nicht vollkommen frei.

Ich war im Zweifel, ob es sich lediglich um einen vorwiegend pleuralen, oder auch um einen pneumonischen Prozeß handle, kam aber schließlich doch zu der Ansicht, daß beides vorhanden sei. Ich wagte nach einer Zeit der Beobachtung eine spezifische Behandlung einzuleiten, welche von recht gutem Erfolg begleitet war.

Zweiter Anstaltsaufenthalt 19. VIII. bis 15. XI. 1923. Perkussionsbefund ist unverändert. Der Auscultationsbefund ergibt weniger reichliches Rasseln über dem rechten Unterlappen. Die Röntgenaufnahme zeigt neben wolkigen kleinherdigen Trübungen in beiden Spitzen eine Verschleierung des rechten unteren Lungenfeldes, darin mehrere zum Teil scharf begrenzte harte Schattenflecke, einzelne davon zu einem Strang angeordnet, ferner eine

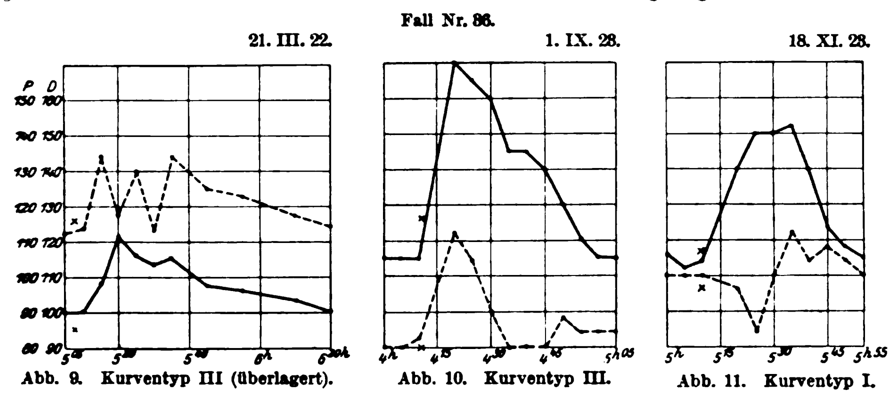


Abb. 9. Kurventyp III (überlagert). Abb. 10. Kurventyp III. Abb. 11. Kurventyp I.

unregelmäßig begrenzte helle Stelle inmitten des verschleierten Feldes. Tuberkelbacillen positiv. Besredka positiv. S.M.W. 8,5. Sputummenge 10—20 ccm, nach Tuberkulininjektion bis 40 ccm. Die Krankheit nahm auch diesmal einen sehr günstigen Verlauf. Das Körpergewicht stieg von 58,9 auf 64,1 kg.

Die beigegebenen Adrenalin-Blutdruck- und Pulskurven aus den Jahren 1922 und 1923 zeigen, *wie mit der auch im Röntgenbild deutlich werdenden Induration eines tuberkulösen pneumonischen Herdes im rechten Unterlappen die Adrenalinreaktion sich ändert.*

Die Bedeutung der Zerfallsvorgänge erhellt auch aus dem Umstande, daß positive Diazo- und Permanganatreaktion, welche ja mit dem Grade der Zerfallsvorgänge parallel geht, bei 104 Fällen mit Kurventyp I und II 2 mal, in 116 Fällen mit Kurventyp III—V dagegen 11 mal vorhanden war.

Zahlenmäßig kommt der Einfluß der Zerfallsvorgänge in der Tab. 1 nicht voll zum Ausdruck, weil zur Grundlage dieser Aufstellung der Zustand bei Eintritt des Kranken in die Anstalt genommen wurde, wenn dann etwa ein Fall mit II d² bezeichnet wurde, der anfangs eine Kurve vom Typ III bot, später eine solche vom Typ II, meist wohl unter Trockenwerden der anfangs feuchten Rasselgeräusche, dann wäre die Bezeichnung in 2 d² zu ändern gewesen, was aber unterblieb, um bei Sichtung der Kurven nicht subjektiven „Wunschvorstellungen“ Eingang zu verschaffen. Diese wurde streng objektiv, ohne

genaue Kenntnis des Befundes vorgenommen. Kurven und Krankengeschichten, Röntgenplatten, Senkungszahlen usw. wurden deshalb gesondert verwahrt, ge sichtet und eingeteilt und erst, nachdem das geschehen war, die Ergebnisse zusammengestellt.

Aus dem gleichen Grunde wurde bei Aufteilung der Fälle auf die Kurventypen ein Umstand nicht berücksichtigt, welcher gleichwohl von großer Bedeutung ist: Die Überlagerung der Blutdruckkurve durch die Pulskurve. Der bekannten üblen prognostischen Bedeutung der hohen Pulsfrequenz bei niedrigem Blutdruck wurde schon oben gedacht. Hätten wir die als ungünstig bekannten „überlagerten“ Kurven aus den Gruppen I und II ausgeschieden, dann wäre der Vergleich zwischen Kurventyp und Krankheitsbild noch eindeutiger ausgefallen. Wir unterließen es aber, um jede Selbsttäuschung, aber auch jeden Anschein einer nach bestimmten Gesichtspunkten zurechtgemachten Darstellung zu vermeiden. Auch etwaige Komplikationen, Pleuritiden, Larynxaffektionen, blieben unberücksichtigt.

Zusammenfassung.

1. Die vergleichende Beobachtung des augenblicklichen Krankheitszustandes und der unmittelbaren Wirkung des Adrenalins auf Blutdruck und Puls zeigt deutliche Beziehungen zwischen der Reaktivität des v. N. s. und dem Fortschreiten der Tuberkuloseerkrankung.

2. Die Veränderungen der Reaktivität ergeben, kurvenmäßig dargestellt, *eine Reihe von Reaktions- bzw. Kurventypen,* welche sich in einer fortschreitenden Erregbarkeitsabnahme, zuerst des parasympathischen, dann auch des sympathischen Anteiles kennzeichnen, welch letztere später rascher abnimmt, derart, daß es zu einem relativen Übergewicht des parasympathischen Anteiles (bei verminderter absoluter Erregbarkeit beider Teile), und schließlich zum vollkommenen Versagen jeglicher Erregbarkeit kommt.

3. Bei mehr als 2 Dritteln der geprüften Tuberkulösen gehen diese Veränderungen in der Erregbarkeit des v. N. s. parallel der *Ausbreitung des Lungenprozesses;* je ausgedehnter dieser ist, einem desto höheren Typ in der Kurvenreihe gehört die bei der Adrenalinprüfung sich ergebende Kurve an.

4. In nicht ganz einem Drittel der untersuchten Fälle wurde nicht ein Parallelismus mit der Ausbreitung des Prozesses festgestellt, sondern andere Zusammenhänge. Die Analyse dieser Fälle ergab:

a) Für günstige Kurven bei ausgebreiteten Krankheitsprozessen Zustandsänderungen des Krankheitsprozesses im Sinne der Besserung, besonders eindrucksvoll nach Anwendung des künstlichen Pneumothorax.

b) Für ungünstige Kurven bei wenig ausgebreiteten Prozessen *konstitutionelle Besonderheiten* in der Reaktivität des v. N. s.

5. Von besonderer Bedeutung sind Grad und Ausdehnung der den Krankheitsprozeß begleitenden *Zerfallserscheinungen.* Es zeigt sich neuerdings, daß die deletäre Wirkung der cirrhotischen Prozesse von ihrer Ausdehnung, die der übrigen Formen vom Ausmaße der sie begleitenden Zerfallserscheinungen bedingt ist.

6. Der einzelnen Adrenalinblutdruck- und Pulskurve kommt daher im allgemeinen kein prognostischer Wert zu. Schwere Fälle mit ungünstigen Kurven

können sich bessern, dann ändert sich das Kurvenbild, umgekehrt geht's bei Progredienz leichter Fälle mit ursprünglich günstigen Kurven.

Einen *bedingten prognostischen Wert* bekommt die Adrenalinprüfung, wenn bei leichten Fällen ungünstige Kurven auftreten. Dann ist die Prognose mit Vorsicht zu stellen*).

Umgekehrt ist es ein prognostisch günstiges Zeichen, wenn Kranke mit ausgebreiteten Prozessen Kurven vom Typ I oder II geben.

Mannigfaltig und kompliziert wie die Entwicklung des Krankheitsprozesses, dem sie ihre Entstehung verdankt, ist die Adrenalinblutdruck- und Pulskurve ein Abbild dieser Mannigfaltigkeit und Kompliziertheit.

Pilocarpinkurven.

Angesichts des geschilderten gesetzmäßigen Einflusses, welchen die fortschreitende Tuberkuloseerkrankung auf die Adrenalinwirkung ausübt, war es von Interesse, auch die Wirkung des Pilocarpins kennen zu lernen, zumal *Gáli* gerade diesen Stoff zu gleichsinnigen Tuberkulosestudien verwendet hat.

Unsere allerdings nur an einem kleinen Material von 18 Fällen gewonnenen Ergebnisse decken sich zum Teil mit den Resultaten *Gális*, zum Teil bringen sie, mit der Adrenalinwirkung bei demselben Patienten verglichen, eine Aufklärung scheinbarer Widersprüche. *Gáli* studierte, ohne Beachtung der Blutdruck- und Pulsverhältnisse, die Veränderungen des Blutbildes nach Pilocarpinverabreichung und deren Beziehungen zum Krankheitsbefund und zur Prognose. Er findet, daß bei den gutartigen Tuberkuloseformen nach Pilocarpin Lymphocytose auftritt, hält diese daher in Übereinstimmung mit der Auffassung der Lymphocytose nach anderen Reizen, wie Tuberkulin u. a. für prognostisch günstig. Diese Beobachtung kann ich auf Grund unserer Untersuchungen bestätigen, aber ich kann *Gáli* darin nicht beistimmen, daß er diese Fälle als „vagoton" bezeichnet.

Von unseren 18 Fällen zeigten 10 die gleiche Blutbildveränderung sowohl nach Pilocarpin als auch nach Adrenalin, und zwar 6 mal Lymphocytose, die alle günstig, 3 mal Neutrophilie, die ungünstig verliefen, 1 mal blieb das Blutbild gleich. In 8 Fällen verlief die Blutbildveränderung nach Adrenalin der nach Pilocarpin entgegengesetzt, in 6 Fällen ging die Lymphocytenzahl nach Pilocarpin herab, 3 davon zeigten günstigen Verlauf, einer allerdings nach Anlegung des künstlichen Pneumothorax, ein anderer zeigte bei einer 2. Prüfung mit Pilocarpin Lymphocytose, die 3 anderen zeigten Progredienz, ergeben daher eine Überlegenheit der Blutbildbestimmung nach Pilocarpin gegenüber der nach Adrenalinverabreichung. Ebenso 2 Fälle, bei welchen nach Pilocarpin die Lymphocytenzahl stieg, im Gegensatz zum Abfall nach Adrenalin, und welche einen günstigen Verlauf boten.

---

*) Es scheint, als ob auch Psychoneurotiker gelegentlich Kurven vom Typ II—III gäben. Das wäre im Hinblick auf die Differentialdiagnose gegen die Frühstadien der Tuberkulose sehr bedenklich. Der Nachweis, daß ein erwachsener Mensch tuberkulosefrei ist, läßt sich ungemein schwer erbringen, aber nur dann hätte diese Feststellung Wert. Untersuchungen in dieser Richtung sind im Gange. Ob die S.R. wie *Neergaard* es annimmt, diese Differentialdiagnose ermöglicht, erscheint mir fraglich.

Auf den ersten Blick erscheint es verwunderlich, daß die beiden „entgegengesetzt wirkenden" Reizstoffe Adrenalin und Pilocarpin die gleichen Blutbildveränderungen erzielen. Das läßt sich nur so erklären, daß, wie schon mehrfach erwähnt wurde, von ihnen nicht ein System allein, sondern stets beide „antagonistischen" Systeme erregt werden, und daß der Reizerfolg in weitgehendem Maße vom augenblicklichen Erregbarkeitszustande jedes derselben abhängt.

Eine deutliche Bestätigung erfährt diese Annahme durch die weiterhin gefundene Tatsache, daß die Pilocarpinblutdruck- und Pulskurve oft (in unseren Fällen 6 mal) einen ganz ähnlichen oder gleichen Verlauf zeigte, wie die Adrenalinkurven. 3 davon ergaben auch Übereinstimmung der Blutbildveränderungen, in 2 entschied der Verlauf zugunsten der Adrenalinlymphocytose, 1 mal zugunsten der Pilocarpinlymphocytose. Alle 6 Fälle nahmen einen guten Verlauf.

Die Mehrzahl dieser Fälle zeigen die Kurventypen I und II, während bei den anderen die Pilocarpinblutdruck- und Pulskurve entgegengesetzt verläuft wie die Adrenalinkurven. Wie sind diese Erscheinungen zu erklären? Für die Kurvengleichheit läßt sich eine Erklärung in der obenerwähnten gleichzeitigen Erregung der beiden antagonistischen Systeme finden, deren eines relativ, d. h. dem anderen gegenüber, übererregbar ist und deshalb im Wirkungserfolg die Oberhand behält. Wie aber soll die Blutdruckherabsetzung nach Pilocarpin erklärt werden. Vielleicht durch die Vasodilatation bei verminderter Erregbarkeit der Vasoconstrictoren. Die Steigerung der Pulszahl aber bleibt vorläufig unerklärlich, es sei denn, daß man annehmen wollte, die Herztätigkeit sei so reguliert, daß die durch Gefäßerweiterung bedingte Druckabnahme und Blutstromverlangsamung durch eine erhöhte Schlagfrequenz ausgeglichen werden soll.

Die Prüfung mit Pilocarpin bietet demnach viele interessante Gesichtspunkte, gestattet aber keine schematische Einteilung der erhaltenen Ergebnisse, wie es bei den Adrenalinblutdruck- und Pulskurven der Fall ist.

Vegetative Allergie.

In den vorangehenden Abschnitten versuchte ich die Entstehung der verschiedenen Adrenalinkurventypen mit dem Fortschreiten der Tuberkuloseerkrankung in Parallele zu setzen und auf diese Weise die Beziehungen des v. N.s. zur Lungentuberkulose klarzustellen. Ich habe schon in einer kurzen Mitteilung auf dem 35. Kongreß für inn. Med. 1923 darauf hingewiesen, daß man, das Vorhandensein solcher Beziehungen vorausgesetzt, notgedrungen auch eine gleichsinnige Beeinflussung anderer vegetativer Funktionen annehmen müsse.

Ich hoffte durch die Klarlegung solcher Beziehungen zu Schlüssen auf die gegenseitige Abhängigkeit und Wechselwirkung der verschiedenen vegetativen Funktionen gelangen zu können. Deshalb wurden bei den 150 Fällen der 2. Serie nicht nur Tuberkulin- und Adrenalinempfindlichkeit geprüft, sondern auch das Blutbild, die Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen bestimmt, in den meisten Fällen auch die Komplementbindungsreaktion nach *Besredka*, in einzelnen Fällen auch die Verdauungsleukocytose (hämoklastische Krise) geprüft.

Die vergleichsweise Gegenüberstellung dieser Proben soll in Einzeldarstellungen erfolgen, weil sonst ein klarer Überblick nicht gewonnen werden

könnte. Zunächst wurden die Beziehungen zwischen Krankheitsbild, Adrenalinempfindlichkeit und Erythrocytensenkung von *Weigeld*, ferner deren Beziehungen zum Blutbilde von *Halíř* und *Kettner* bearbeitet (s. S. 62 und 73).

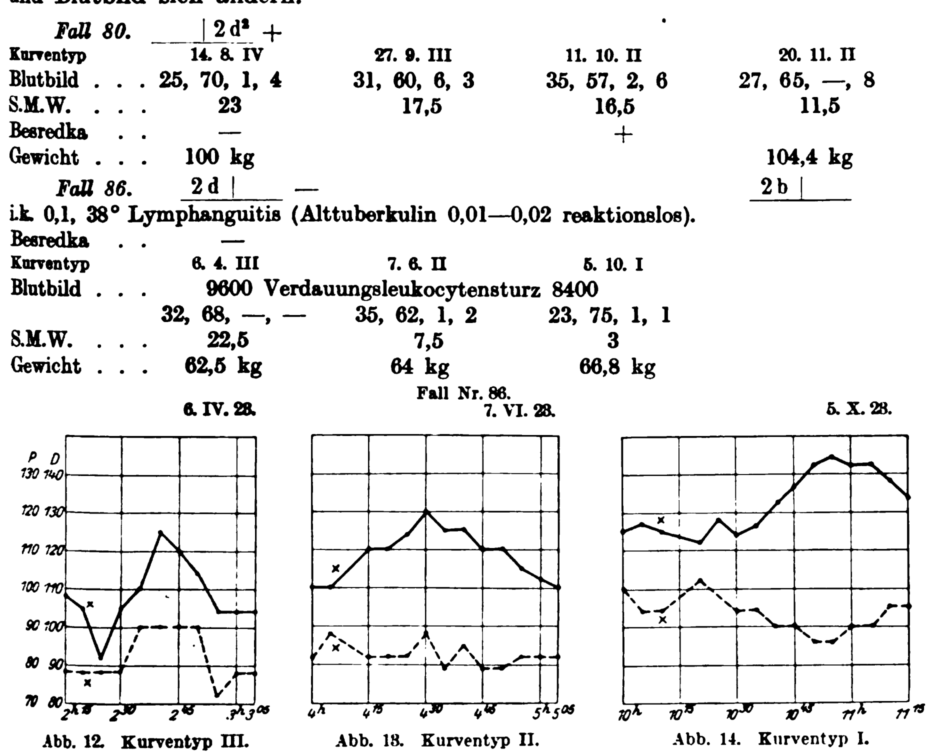
Ich entnehme diesen Arbeiten, welche auch manche besonderen, für sich allein bemerkenswerten Ergebnisse lieferten, nur jene, welche auf gegenseitige Beziehungen zwischen den vegetativen Funktionen hindeuten.

Da sehen wir, daß mit Ausbreitung des Krankheitsprozesses die Senkungsgeschwindigkeit wächst, die Lymphocytose ab-, die Neutrophilie zunimmt, daß aber auch innerhalb der leichteren Formen (bis 2d) in der Reihe Kurventypen I bis V die gleiche Verschiebung zu beobachten ist. — Auch in den anderen auf die Ausbreitung des Prozesses bezüglichen Horizontalreihen der Tabellen schneiden die Typen III—V ungünstiger ab, als die Typen I und II.

Besonders hervorheben möchte ich, daß unsere Erwartung, eine Parallelität zwischen Adrenalinempfindlichkeit und relativen Blutbildveränderungen feststellen zu können, nicht erfüllt wurde. *Halíř* und *Kettner* werden das Nähere besprechen.

Diese Beobachtungen wurden nicht nur beim Vergleich der einmaligen Adrenalinprüfung mit Blutbildbestimmung und der etwa gleichzeitig angestellten Senkungsprobe gemacht, sondern fallen ganz besonders scharf ins Auge, wenn die Untersuchungen bei demselben Individuum in größeren Zeitabständen wiederholt werden.

Besser als alle Erläuterungen zeigen einige Beispiele, wie bei fortschreitender Besserung des Krankheitszustandes Adrenalinkurve, Senkungsgeschwindigkeit und Blutbild sich ändern.



Fall 80. | 2d² +

Kurventyp	14. 8. IV	27. 9. III	11. 10. II	20. 11. II
Blutbild . . .	25, 70, 1, 4	31, 60, 6, 3	35, 57, 2, 6	27, 65, —, 8
S.M.W. . . .	23	17,5	16,5	11,5
Besredka . .	—		+	
Gewicht . . .	100 kg			104,4 kg

Fall 86. 2d | — 2b |

i.k. 0,1, 38° Lymphanguitis (Alttuberkulin 0,01—0,02 reaktionslos).

Besredka . .	—		
Kurventyp	6. 4. III	7. 6. II	5. 10. I
Blutbild . . .	9600 Verdauungsleukocytensturz		8400
	32, 68, —, —	35, 62, 1, 2	23, 75, 1, 1
S.M.W. . . .	22,5	7,5	3
Gewicht . . .	62,5 kg	64 kg	66,8 kg

Fall Nr. 86.

Abb. 12. Kurventyp III. Abb. 13. Kurventyp II. Abb. 14. Kurventyp I.

Diese Zusammenstellungen lassen den Parallelismus zwischen den untersuchten Symptomen deutlich erkennen. Besserung des objektiven Untersuchungsbefundes, Gewichtszunahme, Änderung des Kurventyps, Lymphocytenzunahme, Verlangsamung der Erythrocytensenkung zu fast gleicher Zeit.

Bemerkenswert ist der Umstand, daß die Lymphocytose zur Zeit, da der Prozeß stationär zu werden beginnt, zurückgeht, eine Beobachtung, die wiederholt gemacht wurde.

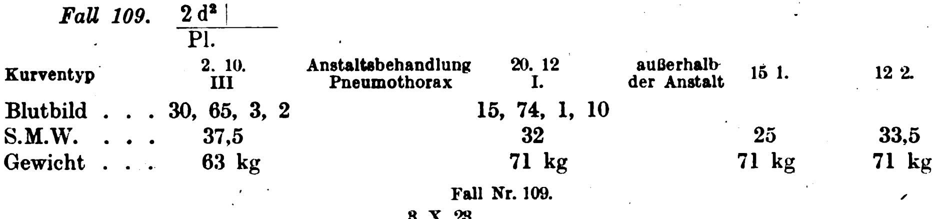
Im Falle 80 fällt es auf, daß die Komplementbindungsreaktion anfangs negativ, später positiv ausfiel. Darauf wird bei anderer Gelegenheit ausführlich zurückzukommen sein.

Endlich sei auf den Leukocytensturz im Falle 86 hingewiesen. Diese von *Widal* als „hämoklastische Krise" bezeichnete, nach seiner Ansicht auf eine Störung der Leberfunktion hinweisende Erscheinung wird von *F. Glaser* und *E. F. Müller* als „vagotonischer" Reflex gedeutet. Damit stimmt unsere Beobachtung überein, insofern, als wir den Verdauungsleukocytensturz ausschließlich bei solchen Kranken fanden, deren später vorgenommene Adrenalinprüfung Kurventypen höherer Ordnungszahl ergab, ohne allerdings mit derartigen Kurven regelmäßig aufzutreten.

Nicht nur Besserung, sondern auch Verschlechterung und Schwankungen des Zustandes finden im Kurvenbild, Blutbild usw. gleichsinnigen Ausdruck. *Halíř* und *Kettner* bringen noch weitere Beispiele dafür.

Aber wir sahen schon in den oben angeführten Fällen 80 und 86, daß das Blutbild den Parallelismus nicht bis ins letzte einhält, ein andermal ist es die Senkungsgeschwindigkeit, aber meistens sahen wir, daß sich nachträglich die volle Parallelität wiederherstellt, wir sagen, das eine oder andere Symptom „hinkt nach".

In einzelnen Fällen allerdings bleiben solche Diskrepanzen dauernd bestehen, z. B. im



Fall 109. 2 d² | Pl.

Kurventyp	2. 10. III	Anstaltsbehandlung Pneumothorax	20. 12 I.	außerhalb der Anstalt	15 1.	12 2.
Blutbild . . .	30, 65, 3, 2		15, 74, 1, 10			
S.M.W. . . .	37,5		32		25	33,5
Gewicht . . .	63 kg		71 kg		71 kg	71 kg

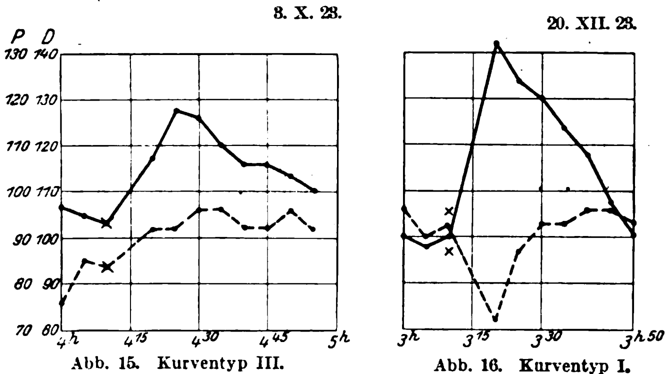


Abb. 15. Kurventyp III. Abb. 16. Kurventyp I.

In diesen Fällen dürfte wohl das Zurückbleiben der hohen Senkungszahlen auf anderen, mit dem tuberkulösen Prozeß nicht zusammenhängenden Ursachen beruhten (*Přibram* und *Klein*). Die Häufigkeit solcher Unregelmäßigkeiten ist gering — 13% von insgesamt 37 wiederholt geprüften Fällen.

Mit überwiegender Häufigkeit also sehen wir einen weitgehenden Parallelismus zwischen zerstörenden und reparativen Vorgängen einerseits und den drei unter Vergleich gestellten Organfunktionen geprüft an Adrenalinreaktivität, Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen und Blutbildveränderungen.

Wenn wir nach *Dresel* das Ergebnis der Adrenalinprüfung als Ausdruck des Status des v. N.s. ansehen, dieses aber nach *L. R. Müller* als den Vermittler zwischen Außenwelt und inneren Organen, wenn wir ferner die oben dargestellte Einwirkung der Krankheitsvorgänge bei Tuberkulose auf diesen Status, bzw. ihre Bedingtheit durch ihn betrachten, dazu seine Abhängigkeit vom System der endokrinen Drüsen, dann ist wohl die Annahme engster Beziehungen nicht von der Hand zu weisen.

Handelt es sich um lediglich parallel nebeneinandergehende, voneinander unabhängige Erscheinungen, wenn Veränderungen im Blutplasma, wie sie in der Senkungsreaktion zum Ausdruck gelangen, in gesetzmäßiger Weise die obenerwähnten Änderungen im Krankheitsbilde und im Zustande des v. N. s. begleiten? Ohne Erörterung der verschiedenen Theorien dieser Erscheinung sei darauf hingewiesen, daß die Ansicht *Fåhreus'*, die von ihm in der Klinik neueingeführte S. R. beruhe auf dem Fibrinogengehalt des Blutes, immer mehr Anhänge gewinnt (*Frisch* und *Starlinger*, *Linzenmaier*, *Mathé*). Dieser aber ist wieder vom Grade des Eiweißzerfalles (*Frisch*, *Herzfeld* und *Klinger*), bei Tuberkulose daher von der Ausdehnung des Prozesses bzw. vom Grade der destruktiven Vorgänge abhängig, von denselben Faktoren also, welche Grad und Art der vegetativ-nervösen Erregbarkeitsveränderungen durch die Tuberkuloseerkrankung bedingen.

Die Abhängigkeit des Blutbildes von Inkretzufuhr bzw. Erregungen des v. N. s. ist vielfach untersucht (Lit. s. bei *Haliř* und *Kettner*) und so erscheint die Annahme engerer Beziehungen zwischen Tuberkulose, v. N. s., Veränderungen im Blutplasma und im Blutbilde, ohne den Tatsachen Zwang anzutun, gerechtfertigt.

Sie gehen aber noch weiter. Schon frühere Arbeiten aus der Kinderklinik in Heidelberg von *Falkenheim* und *Gottlieb*, sowie *Asal* und *Falkenheim* zeigten einen weitgehenden Parallelismus krankhafter Veränderungen des Blutlipasegehaltes und des Serumeiweißes mit denen der Erythrocytensenkung. Sie fassen die Bestimmung der in Betracht kommenden Größen unter den Namen „hämoklinischer Status" zusammen und zeigen, wie dieser die Schwankungen der Krankheit begleitet. Insbesondere finden sie alle genannten Werte bei fortgeschrittener, besonders bei exsudativer Tuberkulose erhöht.

In ähnlichen Untersuchungen fand *Löhr* nach unspezifischer Reizung, auf dem Höhenpunkt der Senkungsgeschwindigkeit Globulinvermehrung. *Hagen* fand bei Untersuchungen über Tuberkulose und Capillarsystem, nebst anderen mit meinen Betrachtungen übereinstimmenden Ergebnissen, Parallelität zwischen Erhöhung der Blutsenkungsgeschwindigkeit, Vermehrung des Fibrinogen- und Globulininhaltes, Verminderung des Ca-gehaltes des Blutes und erhöhte Durchlässigkeit der Capillarwandungen, ebenso *Neergaard* engere Beziehungen zwischen Senkungsreaktion, Alumin-Globulinkoeffizienten und Goldschutzzahl.

Vogel-Eysern studierte den Gasstoffwechsel im Hochgebirge, ihn als Ausdruck des Gesamtstoffwechsels betrachtend und fand ihn parallel mit der

Schwere der Krankheit gesteigert, die höchsten Werte dort, wo auch die Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutzellen am meisten gesteigert war.

Kroemeke untersuchte den Serumkalkspiegel bei Tuberkulösen und fand ihn bei 4 exsudativen Fällen herabgesetzt, alle zeigten auch Übererregbarkeit des v. N.s. mit Überwiegen des parasympathischen Anteiles, 2 andere mit Hypocalcämie hatten produktive Prozesse, zeigten aber den gleichen vegetativnervösen Zustand, ein Kranker befand sich in akuter Exacerbation eines chronisch gutartigen Prozesses.

Alle diese Fälle kann ich, wie auch die vorher erwähnten Untersuchungen als Bestätigung meiner Ansicht über die Beziehungen der Lungentuberkulose zum v. N.s. betrachten, ebenso, daß unter den 20 Fällen mit normalem Kalkspiegel kein exsudativer Fall sich befand und keiner gröbere vegetativ-nervöse Störungen zeigte, dagegen alle Fälle mit übernormalen Werten geringe Aktivität und Ausdehnung des Prozesses.

2 Fälle mit unternormalen Werten freilich zeigten cirrhotische inaktive Prozesse, Ausnahmen von der Regel also, welche diese zwar nicht bestätigen, aber m. E. auch nicht umstoßen können. Dazu sind die Verhältnisse denn doch zu kompliziert, als daß wir erwarten dürften, die Rechnung würde stets glatt aufgehen. Schon der von *Kroemeke* selbst betonte Umstand, daß eine strenge Scheidung zwischen produktiven und exsudativen Fällen nicht zulässig sei — ebensowenig wie Vagotone und Sympathicotone, oder auch nur Sympathicusstarke und -schwache 2 scharf getrennte Gruppen bilden — macht eine bis ins letzte gehende Übereinstimmung unmöglich.

Ganz besonders aber ein zweiter: schon innerhalb des vegetativen *Nervensystems* spielt die Autonomie seiner einzelnen Teile eine große Rolle. Wie vielmehr in dem ihm übergeordneten, aus mehreren anatomisch und entwicklungsgeschichtlich nicht zusammenhängenden Teilen bestehenden *vegetativen System*. Von der Vorstellung eines solchen als *funktioneller Einheit* gingen die vorliegenden Untersuchungen aus. *Kraus* und *Zondek* haben den Begriff geprägt, *Zondeks*, *Dresels* Arbeiten über die Beziehungen und Wechselwirkung zwischen innerer Sekretion, v. N.s. Ionengleichgewichtsverschiebung, sind die Bausteine.

Und wenn *Zondek* sagt, daß ständiger Wechsel in der Verteilung der Elektrolyte zu den Bedingungen des Lebens gehört, dann muß er wohl folgern: „Wo aber abnorme Erregungen des v. N.s. bestehen, da müssen auch abnorme Verteilungsänderungen im Elektrolytensystem bzw. Störungen der normalen Ionenregulierung eintreten."

Ich glaube gezeigt zu haben, daß die Tuberkuloseerkrankung solche abnorme Erregungen des v. N.s. hervorruft, weiterhin, daß sie einen gesetzmäßigen Verlauf zeigen und in bestimmten Beziehungen zu anderen vegetativen Funktionen stehen. Eine weitere Bestätigung bringen neuerdings Untersuchungen und Tierexperimente über Beziehungen der „endokrinen Formel" zur Tuberkuloseempfindlichkeit von *Sternberg* und *Pojorowsky*.

Es scheint daher wohl berechtigt, der Tuberkuloseerkrankung eine bedeutende Einwirkung auf den Funktionsablauf im gesamten vegetativen System zuzuschreiben, angesichts der Parallelität der in Betracht kommenden Funktionsänderung dieses

Systems als einheitlich reguliert zu betrachten und die in dieser Weise krankhaft bedingten Erregbarkeitsänderungen als „vegetative Allergie“ zu bezeichnen.

Ob die so gefolgerte einheitliche Regulierung der besprochenen Funktionen durch das von *Dresel* angenommene vegetative Zentrum im Zwischenhirn besorgt wird, entzieht sich meiner Beurteilung. Jedenfalls ist zu bedenken, daß die vegetativen Funktionen durchwegs selbst als Regulationsvorgänge zu betrachten sind.

Literaturverzeichnis.

Asal und *Falkenheim*, Münch. med. Wochenschr. 1923, S. 10. — *Aschner, B.*, Klin. Wochenschr. 1923, Nr. 23, S. 1060. — *Aschoff*, Verhandl. d. 33. Kongr. f. inn. Med. 1921; Zeitschr. f. Tuberkul. **27**, 1. — *Aufrecht*, Med. Klinik 1923, Nr. 8. — *Bacmeister*, Dtsch. med. Wochenschr. 1918, **13**, S. 340 und Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **46** (1), 20. — *Beitzke*, Wien. klin. Wochenschr. 1923, S. 30. — *Csépai*, Klin. Wochenschr. 1923, Nr. 47. — *Csépai*, *Fornet* und *Toth*, Dtsch. med. Wochenschr. 1923, Nr. 12. — *Deutsch* und *Hofmann*, Wien. klin. Wochenschr. **35**, 569. 1913. — *Dresel*, Zeitschr. f. exp. Path. u. Ther. **22**, 34. 1921; Ergebn. d. inn. Med. **2**, 206. 1921; Klin. Wochenschr. **3**, 311. 1924. — *Falkenheim* und *Gottlieb*, Münch. med. Wochenschr. 1923, S. 40. — *Frisch*, Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **48**, 2 und **56**, 1. — *Frisch* und *Starlinger*, Med. Klinik 1921, S. 38 und 1922, S. 8. — *Gali*, Gyógyószat 1922, S. 16, 17 (ungarisch); Ref.: Zentralbl. f. d. Tuberkuloseforsch. **19** (1), 31. — *Gerhartz*, Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **51**, 3, S. 252. — *Ghon*, Sitzungsber. d. Kais. Akad. d. Wissensch. Wien 1913. — *Glaser, F.*, Med. Klinik 1922, S. 11 und 22. — *Graeff* und *Küpferle*, Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **44**, 3. — *Guth*, Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **53** (1), 94; **54** (2), 132; **55** (1), 33; **55**, 41; Verhandl. d. 35. Kongr. f. inn. Med. 1923, S. 205. — *Hagen*, Münch. med. Wochenschr. 1923, Nr. 17. — *Herzfeld* und *Klinger*, Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **48**. — *Hess*, Klin. Wochenschr. **33**, 1553. 1923. — *Hetényi* und *Sümegi*, Klin. Wochenschr. 1924, Nr. 5. — *Hübschmann*, Münch. med. Wochenschr. 1921, S. 1380 und 1922, S. 1634. — *Jaksch-Wartenhorst*, Med. Klinik 1924, S. 1. — *Kraus* und *Zondek*, Klin. Wochenschr. 1922, Nr. 36. — *Krömeke*, Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **57** (4), 467. — *Liebermeister*, Die Tuberkulose 1921. — *Linzenmaier*, Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **176**, **181**. — *Löhr*, Verhandl. d. dtsch. Ges. f. inn. Med. 1922, S. 294. — *Mathé*, Zeitschr. f. Tuberkul. **39**, (4) 261. — *Müller, L. R.*, Dtsch. med. Wochenschr. **43**, 1380. 1923; Münch. med. Wochenschr. 1922, Nr. 34. — *Neergaard*, Schweiz. med. Wochenschr. 1923, Nr. 49. — *Nicol*, Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **52**, 228. — *Platz*, Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. **30**, 1—6. 1922. — *Přibram*, Med. Klinik **24**, 847. 1923 und Acta med. scandinav. **58** (2, 3), 132. — *Puhl*, Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **52** (2), 116. — *Ranke*, Dtsch. Arch. f. klin. Med. **119**, 201; **129**, 224. — *Rennebaum*, Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **54**, 4. — *Rothmann*, Dtsch. med. Wochenschr. 1922, **28**. S. 936. — *Sternberg* und *Pojorowsky*, Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **57** (4), 402. — *Ulrici*, Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **52**, 249. — *Vogel-Eysern*, Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **57** (1), 78. — *Zondek*, Dtsch. med. Wochenschr. 1922, Nr. 31; Klin. Wochenschr. 1922, Nr. 36; 1922, Nr. 50; 1923, Nr. 9.

(Aus der Lungenheilanstalt „Weinmannstiftung“, Pokau bei Aussig. — Chefarzt: Prim. Dr. *Ernst Guth.*)

Blutbild bei Tuberkulose in Beziehung zur vegetativen Allergie.

Von

Dr. **Otto Halíř** und Dr. **Anton Kettner.**

(Eingegangen am 30. April 1924.)

Im Rahmen der Untersuchungen, welche zur Aufstellung des Begriffes der vegetativen Allergie führten, untersuchten wir auch das Blutbild, um zu sehen, inwiefern aus ihm und seinen Veränderungen Schlüsse auf die Reaktionsfähigkeit und den gegenwärtigen Zustand des vegetativen Systems gezogen werden können.

Die Versuchsanordnung war die, daß der Blutdruck mehrmals gemessen wurde und erst wenn er ins Gleichgewicht gekommen war, die ersten Blutausstriche angefertigt wurden; das zweitemal wurde nach Adrenalininjektion, *teils auf der Höhe des Blutdruckes* (bei 163 Blutbildern = Gruppe A), *teils nach Abklingen der Adrenalinwirkung* (bei 50 Blutbildern = Gruppe B) eine Blutauszählung vorgenommen. Im allgemeinen begnügten wir uns mit einer relativen Auszählung; bei 21 Fällen der Gruppe B wurden auch die absoluten Werte festgestellt.

Zur Technik sei kurz folgendes bemerkt: Das Blut wurde durch Einstich mit dem *Frank*schen Schnepper aus der Fingerbeere gewonnen. Die nach der Strichmethode hergestellten Präparate wurden nach *May-Grünwald* und die Kontrollpräparate nach *May-Grünwald-Giemsa* gefärbt. Es wurden 200 Formen ausgezählt. Bei Kontrollzählungen von 1000 Zellformen ergab sich eine Differenz von höchstens 2—3 Formen, so daß wir uns mit der Auszählung von 200 Leukocyten begnügten.

Zum näheren Verständnisse des Folgenden im einzelnen müssen wir auf die vorliegende Arbeit *Guths* „Vegetative Allergie“ hinweisen, und wiederholen nur ihre Hauptergebnisse in gröbsten Umrissen.

Guth hat den experimentellen Nachweis zu erbringen versucht, daß das Fortschreiten der Tuberkuloseerkrankung in gesetzmäßiger Weise von Veränderungen in der Reaktivität des vegetativen Nervensystems, insbesondere aber im Verhältnisse des Sympathicus zum Parasympathicus begleitet sei und betrachtet diese Veränderungen als Teilerscheinung von Vorgängen im gesamten vegetativen System, für welche er die Bezeichnung „vegetative Allergie“ wählte. Die Veränderungen des vegetativen Nervensystems wurden durch Adrenalininjektion und die durch sie hervorgerufenen Blutdruck- und Puls-

veränderungen geprüft. Diese werden in Kurven aufgezeichnet, aus deren wechselvollen Bildern 5 Typen hervorgingen.

Diese 5 Typen wurden auch unserer Arbeit zugrunde gelegt. Innerhalb einer jeden Type wurden nach der Art und Ausdehnung des Prozesses 4 Unterabteilungen unterschieden, und zwar nach der auf S. 40 besprochenen Bezeichnung:

1. bis 2 d;
2. bis 2 d^2, d^3;
3. II d;
4. 3.

Zunächst betrachteten wir die Ausgangszahlen unseres Materiales ohne Rücksicht auf die Adrenalinempfindlichkeit, geordnet nach Art und Ausdehnung des Prozesses. Auf Grund unseres Materiales können wir die Angaben von *Naegeli*, *A. Kleemann*, *Weichsel*, *Jülich*, *Luithlen*, *Ch. Schenitzky*, *Weill*, *H. Hirschfeld*, *Romberg* bestätigen, daß die leichten Fälle (bis 2d) in der überwiegenden Mehrzahl mit einer Lymphocytose einhergehen.

Wie aus den späteren Tabellen ersichtlich, ist bei Gruppe A das Verhältnis[1]):

$$L : n : N = 55 : 16 : 3 = 74{,}32\% : 21{,}64\% : 4{,}04\%.$$

Bei Gruppe B:

$$L : n : N = 15 : 3 : 1 = 80\% : 15\% : 5\%.$$

Bei den in Gruppe A mit N beginnenden 3 Fällen zeigte der eine (Fall 3) neben geringem Lungenbefund eine schwere spezifische Pharynxaffektion; mit Besserung letzterer trat bei wiederholter Blutuntersuchung Lymphocytose auf.

Ein 2. Fall (Nr. 101) hatte zwar physikalisch nur geringen Befund; röntgenologisch war aber ein ziemlich ausgebreiteter Prozeß vorhanden, der auch Tendenz zum Fortschreiten zeigte. Bei der Prüfung auf vegetative Allergie bot er Kurventyp V dar.

Der Patient Z. Michael der Gruppe B, der eine Neutrophilie aufwies, hatte zwar einen geringen physikalischen und röntgenologischen Befund; doch verschlechterte sich sein Zustand; 3 kg Gewichtsabnahme in 2 Monaten; Patient war gegen Tuberkulin sehr überempfindlich (Dosis 0,01 mg A.T.). Bei einer neuerlichen Röntgenuntersuchung nach 5 Wochen war die Progredienz auch röntgenologisch festzustellen.

Bei den über 2d hinausgehenden, also den ausgebreiteteren Fällen, ist in Gruppe A das Verhältnis:

$$L : n : N = 28 : 36 : 25 = 31{,}46\% : 40{,}54\% : 28\%.$$

In Gruppe B:

$$L : n : N = 10 : 7 : 13 = 33{,}33\% : 23{,}33\% : 43{,}34\%.$$

Aus dieser Zusammenstellung ergibt sich also, daß mit Ausbreitung des Prozesses das Blutbild sich zu ungunsten der Lymphocyten verschiebt.

Guth hat in seiner Arbeit ausgeführt, daß die Kurventypen I und II die günstigeren Voraussetzungen für die Krankheitsüberwindung bieten. Allerdings wird dort dargelegt, daß es nicht angeht, daraus im allgemeinen prognostische Schlüsse zu ziehen; denn die Kurven sind Augenblicksbilder und ändern sich mit dem Krankheitszustande, so daß ein Kurventyp in einen anderen übergehen kann; folglich ist aus dem Kurvenbild ein Schluß nur auf den gegenwärtigen Zustand und auf die Reaktivität des vegetativen Systems zulässig. Nach den bisherigen Erfahrungen scheint aber doch eine gute Reaktionsfähig-

[1]) Wir bezeichnen im folgenden mit L = Lymphocytose, n = normale Verhältniszahlen, N = Neutrophilie, nach *Türck*.

keit des sympathischen und parasympathischen Nervensystems auf Adrenalin ein günstiges Zeichen zu sein.

Sichten wir unser Material nach den Adrenalinkurven, wobei wir Typus I und II als die günstigen, III—V als die weniger günstigen zusammenfassen, so zeigt sich, wenn wir wieder nur die Ausgangszahlen berücksichtigen, folgendes:

In Gruppe A verhält sich bei Typus I und II:

L : n : N = 48 : 26 : 12 = 55,81% : 30,23% : 13,96%;

bei Typus III—V:

L : n : N = 35 : 26 : 16 = 46,75% : 33,5% : 19,75%.

In Gruppe B verhält sich bei Typus I und II:

L : n : N = 14 : 4 : 4 = 63,64% : 18,18% : 18,18%;

bei Typus III—V:

L : n : N = 12 : 6 : 10 = 42,85% : 21,43% : 35,72%.

In Gruppe B stützt also das Blutbild die obenangeführte These insofern, als bei den Typen III—V die Zahl der mit Lymphocytose beginnenden Fälle gegenüber I und II um ca. ein Drittel fällt, die Neutrophilie um fast das Doppelte ansteigt. Doch möchten wir, besonders bei Berücksichtigung des Resultates aus Gruppe A, wo zwischen den beiden zusammengefaßten Typengruppen nur ein geringer zahlenmäßiger Unterschied, allerdings in gleichem Sinne zu ersehen ist, daraus allein nicht den Schluß ziehen, daß sich auch aus dem Blutbilde dieselben Resultate ergeben wie aus der Adrenalinprüfung, d. h. daß aus einem mit Normalwerten oder Neutrophilie beginnenden Blutbilde die Einteilung in Typus III—V auch nur mit Wahrscheinlichkeit hervorgeht, da immerhin noch 46,75% resp. 42,85% mit einer Lymphocytose beginnen.

Aus der Tabelle I (Seite 65) ist folgendes ersichtlich: Von den in Gruppe B erwähnten 21 Fällen, bei denen auch die absoluten Zahlen berücksichtigt wurden, zeigte sich wieder in Übereinstimmung mit *Naegeli*, *Romberg* u. a. die bekannte Tatsache, daß die leichteren Fälle (bis 2d) vorwiegend normale Leukocytenwerte aufweisen, während die schwereren Fälle mit einer Leukocytose einhergehen, welche nach *Naegeli*, *Gloel* meist ein Zeichen der Mischinfektion ist, nach *Schnorrenberg* auch bei reinen Tuberkulosen vorkommt. Unter 10 Fällen mit einem Befund bis 2d sind 7, i. e. 70% normal, 3, i. e. 30% zeigen eine Leukocytose. Von 2d ab sind unter 11 Fällen 1, i. e. 9,1% normal, in 10 Fällen, i. e. 90,9% findet sich eine Leukocytose. Schwerste hoffnungslose Erkrankungen mit normaler Gesamtzahl der Leukocyten, die für ein Versagen des leukopoetischen Apparates sprechen, wie *A. Kleemann* und *E. Romberg* berichten, kamen bei den von uns untersuchten 21 Fällen nicht vor.

In dieser Tabelle erscheinen die einzelnen Fälle nach Kurventypen geordnet. Es zeigt sich, daß mit Abnahme der Adrenalinempfindlichkeit die Zahl der mit einer Leukocytose beginnenden Fälle zunimmt.

In Typ	I	unter	5	Fällen	3	normal	= 60%;	2	mit Leukocytose	= 40%
„ „	II	„	7	„	3	„	= 43%;	4	„ „	= 57%
„ „	III	„	6	„	2	„	= 33%;	4	„ „	= 67%
„ „	IV	„	3	„	0	„	= 0%;	3	„ „	= 100%.

Als Normalwert der Leukocyten wurde nach *C. Klieneberger* eine Leukocytenzahl von durchschnittlich 10 000 im Kubikmillimeter angenommen.

Tabelle I.

Datum	Name	Befund		Gesamtzahl der Leukocyten	L %	N %	E %	M %
				Typus I				
6. 4.	Josef	IId^2		v.[1]) 13 200	2 904 = 22	8 976 = 68	264 = 2	1056 = 8
	K.			n. 17 200	3 440 = 20	13 416 = 78	172 = 1	172 = 1
7. 4.	Franz	2d^2		v. 22 000	7 700 = 35	12 760 = 58	440 = 2	1100 = 5
	M.			n. 23 000	2 990 = 13	17 480 = 76	460 = 2	2070 = 9
13. 5.	Franz	2c		v. 9 000	4 500 = 50	4 320 = 48	180 = 2	
	S.			n. 11 000	6 930 = 63	3 960 = 36	110 = 1	
4. 4.	Anton	1c		v. 9 600	4 992 = 52	3 360 = 35	288 = 3	960 = 10
	M.			n. 16 000	6 560 = 41	7 840 = 49	160 = 1	1440 = 9
1. 4.	Siegfr.	1b		v. 9 600	3 264 = 34	5 280 = 55	480 = 5	576 = 6
	T.			n. 14 000	7 840 = 56	5 040 = 36	560 = 4	560 = 4
				Typus II				
10. 4.	Franz	IId^2	IId^2	v. 13 800	1 518 = 11	10 864 = 78	552 = 4	966 = 7
	D.			n. 17 000	4 930 = 29	11 220 = 66	340 = 2	510 = 3
4. 5.	Josef	IId^2		v. 5 400	1 296 = 24	3 618 = 67		486 = 9
	K.			n. 20 000	6 800 = 34	12 400 = 62	200 = 1	600 = 3
19. 5.	Johann			v. 6 600	2 244 = 34	4 026 = 61	264 = 4	66 = 1
	E.			n. 10 600	4 770 = 45	5 830 = 55		
13. 4.	Franz		2d^3	v. 12 000	2 640 = 22	7 920 = 66	240 = 2	1200 = 10
	M.		3d^m	n. 30 000	5 400 = 18	24 000 = 80	300 = 1	300 = 1
16. 5.	Franz	2c		v. 7 600	2 508 = 33	5 016 = 66	76 = 1	
	S.			n. 15 400	9 856 = 64	4 928 = 32	308 = 2	308 = 2
30. 3.	Milosl.	1d	IId^2	v. 11 000	3 190 = 29	6 160 = 56	110 = 1	1540 = 14
	F.			n. 23 500	2 820 = 12	17 860 = 76		2820 = 12
21. 4.	Semen		1b	v. 11 800	2 832 = 24	7 788 = 66	708 = 6	472 = 4
	V.			n. 14 000	5 740 = 41	7 840 = 56	280 = 2	140 = 1
				Typus III				
15. 4.	Anton	1c		v. 15 600	3 276 = 21	11 544 = 74	156 = 1	624 = 4
	H.			n. 16 800	2 184 = 13	12 432 = 74	1344 = 8	840 = 5
12. 4.	Julius	l.Sp.	1c^2	v. 15 600	2 496 = 16	11 388 = 73	624 = 4	1092 = 7
	E.			n. 16 800	4 175 = 25	11 760 = 70	168 = 1	672 = 4
11. 4.	Heinr.	1c		v. 11 000	4 620 = 42	5 390 = 49	440 = 4	550 = 5
	M.			n. 13 000	2 470 = 19	9 490 = 73	520 = 4	520 = 4
31. 3.	Oldȓich	2c		v. 10 000	3 100 = 31	5 700 = 57	100 = 1	1100 = 11
	N.			n. 14 000	2 800 = 20	10 500 = 75		700 = 5
14. 4.	Peter	2c		v. 20 000	11 200 = 56	7 000 = 35	800 = 4	1000 = 5
	J.			n. 24 000	15 120 = 63	8 640 = 36	240 = 1	
3. 5.	Friedr.		IId^3	v. 11 400	1 368 = 12	9 690 = 85	342 = 3	
	H.			n. 20 000	3 400 = 17	16 000 = 80		600 = 3
				Typus IV				
26. 4.	Moritz	2d	IId^2	v. 14 000	1 680 = 12	11 200 = 80	560 = 4	560 = 4
	L.			n. 15 800	3 950 = 25	10 744 = 68	632 = 4	474 = 3
3. 4.	Markus	3d^m	3d^m	v. 18 600	3 162 = 17	13 392 = 72	1302 = 7	744 = 4
	H.			n. 22 000	2 860 = 13	16 500 = 75	880 = 4	1760 = 8
24. 4.	Markus	3d^m	3d^m	v. 13 600	1 496 = 11	10 880 = 80	544 = 4	680 = 5
	H.			n. 19 000	1 520 = 8	16 910 = 89		570 = 3

[1]) v = vor der Injektion;
w = auf der Höhe des Blutdruckes (während der Adrenalinwirkung);
n = nach Abklingen der Adrenalinwirkung.

So gering auch die Zahl der untersuchten Fälle ist, zeigt sich doch ein recht eindeutiges Ergebnis, aus welchem mit einiger Wahrscheinlichkeit hervorgeht, daß die Fälle, welche eine gestörte Reaktionsfähigkeit resp. Korrelation des vegetativen Nervensystems auf Adrenalin aufweisen, um so häufiger mit einer Leukocytose beginnen, je weiter die Störung im vegetativen Nervensystem fortgeschritten ist. Dies und der bereits eingangs erwähnte Umstand, daß in Gruppe B Patienten mit Kurventypen III—V öfters Lymphopenie und Neutrophilie als in Kurventypen I und II zeigen, spräche im allgemeinen mit aller Wahrscheinlichkeit für die Ansicht *Guths*, daß mit abnehmender Reaktivität des vegetativen Nervensystems der jeweilige Zustand des Kranken schlechter zu werten sei, was auch durch die in obiger Richtung durchgeführten Blutuntersuchungen zum Ausdruck zu kommen scheint.

Nach Adrenalininjektion zeigt sich in allen Fällen eine absolute Zunahme der Leukocyten, an der alle Zellformen in bestimmter Reihenfolge beteiligt waren. *Adler, A.* und *E. Blumberg* und *Breuer* berichten über die gleichen Ergebnisse. In 6 unserer Fälle war die Zunahme der Leukocyten so stark, daß das Doppelte bis Dreifache der Ausgangszahlen erreicht wurde. Doch läßt sich aus diesen kolossalen Zunahmen der Leukocyten, wie aus der Leukocytenzunahme nach Adrenalin überhaupt kein Schluß ziehen, da einerseits leichte und schwere Fälle, andererseits alle Kurventypen darunter vertreten sind. Der Wert und die Brauchbarkeit der Probe wird, wie schon *Fr. O. Heß* hervorhebt, auch dadurch vermindert, daß beim Zustandekommen der Suprareninleukocytose eine Reihe von Koeffizienten wirksam ist.

Wie bereits erwähnt, untersuchten wir ferner unser ganzes Material auf eine Änderung der relativen Werte nach Adrenalininjektion. Zwecks besserer Übersicht sind die Resultate unserer Untersuchungen in der Tab. 2 niedergelegt. Zum näheren Verständnis der Tabelle sei folgende kurze Bemerkung gestattet: in der horizontalen Rubrik sind die 5 Kurventypen sowie der Beginn mit Neutrophilie (N), Normalwerten (n) und Lymphocytose (L) dargestellt. In der vertikalen Rubrik kommt Art und Ausbreitung des Prozesses zum Ausdruck. Der Pfeil nach oben bedeutet einen Anstieg, der wagrechte Strich ein Gleichbleiben, der Pfeil nach unten ein Fallen der Lymphocytenwerte.

Ausbreitung		Kurventyp														
		I			II			III			IV			V		
		N	n	L	N	n	L	N	n	L	N	n	L	N	n	L
bis 2d	↑	1	4	9	1	5	11	—	1	8	—	3	8	—	—	—
	—	—	2	2	—	1	3	—	—	1	—	—	—	—	—	1
	↓	—	—	3	—	—	7	—	—	1	—	—	—	1	—	1
2d², d³	↑	3	—	4	—	4	3	—	1	4	—	2	—	—	2	—
	—	—	1	—	—	—	—	—	1	—	—	1	1	—	—	2
	↓	1	1	—	—	—	—	—	3	—	1	—	1	1	—	1
IId	↑	1	—	2	2	4	1	5	—	—	1	4	—	—	1	—
	—	—	1	—	—	—	—	1	—	—	—	—	1	—	1	—
	↓	—	—	—	—	—	1	1	1	—	1	—	1	—	—	2
3	↑	1	1	—	2	—	1	1	2	—	—	2	—	—	—	—
	—	—	—	1	—	1	—	—	—	—	1	—	—	1	—	—
	↓	—	—	—	—	1	—	1	—	2	—	1	—	—	—	—

Zunächst wieder nur nach der Art und Ausdehnung des Prozesses ohne Rücksicht auf die Adrenalinwirkung betrachtet, zeigen in Gruppe A unter 74 Fällen bis 2d

51 L↑ = 68,92%; 13 L↓ = 17,6%; 10 L— = 13,48%;

von 2d abwärts unter 91 Fällen

54 L↑ = 59,34%; 22 L↓ = 24,18%; 15 L— = 16,48%;

in Gruppe B unter 20 Fällen bis 2d

10 L↑ = 50%; 5 L↓ = 25%; 5 L— = 25%;

von 2d abwärts unter 30 Fällen

13 L↑ = 43,33%; 8 L↓ = 26,67%; 9 L— = 30%.

Daraus geht hervor, daß man, da die prozentuellen Differenzen zwischen den leichteren und schwereren Fällen nur geringe sind, keinen Schluß auf die Schwere und Ausbreitung des Prozesses aus dem Ansteigen, Fallen oder Gleichbleiben der Lymphocyten ziehen kann.

Betrachten wir nun das Blutbild auf der Höhe der Adrenalinwirkung hinsichtlich der Verteilung auf die 5 Kurventypen, so sehen wir, daß bei:

Typ						
Typ I	unter 38	Fällen	26 = 68,42% L↑;	5 = 13,16% L↓;	7 = 18,42% L—;	bei
„ II	„ 48	„	34 = 70,83% L↑;	9 = 18,75% L↓;	5 = 10,42% L—;	bei
„ III	„ 34	„	22 = 64,76% L↑;	9 = 26,44% L↓;	3 = 8,8% L—;	bei
„ IV	„ 29	„	20 = 68,96% L↑;	5 = 17,25% L↓;	4 = 13,79% L—;	bei
„ V	„ 14	„	3 = 21,43% L↑;	6 = 42,86% L↓;	5 = 35,71% L—	

vorhanden sind.

Das Häufigerwerden der Lymphocytenabnahme, das von Typus I gegen Typus V hin zu beobachten ist, erfährt eine Unterbrechung bei Typus IV, bei dem sich die Werte denen der Kurve I und II nähern. Dies dürfte seine Erklärung darin finden und gleichzeitig eine Bestätigung der Ansicht *Guths* sein, daß bei diesen Fällen schon wieder mehr eine Beruhigung des Krankheitsprozesses eingetreten ist, daß sie also, sit venia verbo, mehr chronisch geworden sind, während Typus III mehr die akuten noch auf der Höhe des Abwehrkampfes stehenden Fälle umfaßt. Wir sehen ja auch, daß bei Typus IV die Korrelation zwischen Sympathicus und Vagus viel weniger gestört ist als bei Typus III, ganz zu schweigen von Typus V, sich vielmehr dem Verhalten bei Typus I nähert, allerdings bei entgegengesetzter Richtung der Erregbarkeit.

Berücksichtigen wir die gleichen Verhältnisse in Gruppe B, so ergibt sich, daß

unter 10 Fällen bei Typ	I	3 mal L↑ = 30,—%,	3 mal L↓ = 30,—%,	3 mal L— = 40,—%,
„ 12 „ „ „	II	7 „ L↑ 58,33%,	4 „ L↓ 33,33%,	1 „ L— 8,34%,
„ 20 „ „ „	III	8 „ L↑ = 40,—%,	5 „ L↓ = 25,—%,	7 „ L— = 35,—%,
„ 6 „ „ „	IV	3 „ L↑ = 50,—%,	1 „ L↓ = 16,67%,	2 „ L— = 33,33%,
„ 2 „ „ „	V	2 „ L↑ = 100,—%		

auftritt.

Die prozentuellen Verhältnisse innerhalb der einzelnen Typen zeigen im Hinblick auf Änderungen der Lymphocytenwerte nach Adrenalininjektion derartig geringe Unterschiede, daß aus den Resultaten der in dieser Hinsicht geprüften Fälle der Gruppe B sich absolut keine Schlüsse auf die vegetative Allergie ziehen lassen.

Dafür, daß die in Gruppe B gefundenen Werte mit denen der Gruppe A nicht übereinstimmen, möchten wir den Umstand verantwortlich machen, daß die

Versuchsanordnung der beiden Gruppen verschieden war, insofern, als bei der Gruppe A die 2. Blutuntersuchung auf der Höhe des Blutdruckes, also durchschnittlich 15—20 Min. nach der ersten vorgenommen wurde, bei den Fällen der Gruppe B aber erst nach Absinken des Blutdruckes zu seinem Anfangswert. Dies war natürlich in einem späteren Zeitpunkt als bei den in Gruppe A untersuchten Fällen; die 2. Untersuchung fand nach durchschnittlich 30—70 Min. statt.

Fr. O. Heß berichtet, daß die subcutane Adrenalineinverleibung zuerst einen Anstieg der Lymphocyten, dann der Monocyten und zuletzt der Neutrophilien zur Folge hat.

Wir möchten als Bestätigung aus unserem Material 1 Fall herausgreifen, bei dem auf der Blutdruckhöhe 10 Min. p. i. und beim Erreichen des Ausgangsdruckes 45 Min. p. i. eine relative Auszählung vorgenommen wurde. Nach 10 Min. kam es zu einem Anstieg der Lymphocyten von 46 auf 61; nach 45 Min. zu einem Abfall auf 37, wobei die Neutrophilien von 35 auf 61 stiegen.

	Zweite Blutauszählung nach weniger als 50 Minuten nach Adrenalininjektion		Zweite Blutauszählung nach mehr als 50 Minuten nach Adrenalininjektion	
	Zahl der Fälle	%	Zahl der Fälle	%
25 L↑	23	92	2	8
13 L—	5	39	8	61
12 L↓	5	42	7	58

Aus dieser kleinen Tabelle geht hervor, daß je später die neuerliche Blutauszählung vorgenommen wurde, desto häufiger Gleichbleiben resp. Absinken der Lymphocyten zur Beobachtung kam, eine neuerliche Bestätigung der Mitteilung von *Heß*.

Immerhin möchten wir ein Sinken der Lymphocytenwerte nach Adrenalin mit Rücksicht auf das entgegengesetzte Verhalten bei Gesunden als ungünstig betrachten. Wissen wir doch, daß nach *Bergel* den Lymphocyten eine lipolytische Wirkung zukommt, die beim Vernichten der Tuberkelbacillen eine nicht unwesentliche Rolle spielen soll. Wenn nun die Kranken auf Adrenalininjektion nicht mit Lymphocytose antworten, so liegt, da man nach *Heß* letzten Endes aus dem Ausfall der Suprareninprobe einen gewissen Rückschluß auf die jeweilige Funktionstüchtigkeit der betreffenden Organe ziehen kann, das lymphocytäre System danieder und ist nicht imstande, die zur Abwehr nötigen Lymphocyten aufzubringen.

Bei der prozentuellen Abnahme der Lymphocyten kam es in 90,5% auch zu einer absoluten Abnahme der Lymphocyten bei den von uns untersuchten 21 Fällen. Wir müssen zwar der Ungenauigkeit, daß bei den anderen Fällen nur das relative Blutbild ausgezählt wurde, Rechnung tragen, glauben aber die gefundenen Resultate mit Rücksicht auf die verhältnismäßig geringe Fehlerquelle von 9,5% doch verwerten zu dürfen, um so mehr als bei der Gruppe A die Zählung immer zu einer Zeit vorgenommen wurde, in welcher nach *Heß* die Lymphocyten ihre Höchstwerte erreichen sollen, das ist nach 20 Min. Aus den bisher angeführten Untersuchungen geht hervor, daß Lymphocytose, geringe Ausdehnung des Krankheitsprozesses und bestimmte Reaktivitätsform des v. N. S. parallel gehen. Das spricht zwar für engere Beziehungen zwischen diesem und dem Blutbilde, von einer Abhängigkeit des einen vom anderen

kann aber mit Rücksicht auf die differenten Blutbilds*veränderungen* nach Adrenalin nicht gesprochen werden, wie auch *Janko, Fr. O. Heß* betonen.

Bisher haben wir nur die einzelnen Blutbilder unter Berücksichtigung der Art und Ausdehnung des Prozesses oder in ihrer Beziehung zur Adrenalinempfindlichkeit betrachtet, da es uns zunächst darauf ankam zu untersuchen, ob aus dem einzelnen Blutbilde, d. h. aus der Ausgangszahl oder aus der Veränderung unter der Adrenalinwirkung auf den jeweiligen Grad der Erkrankung oder auf die vegetative Allergie ein Schluß gezogen werden könnte. Die Ergebnisse haben wir oben niedergelegt.

Wenn die Annahme berechtigt ist, daß eine Übereinstimmung zwischen Reaktionsfähigkeit des vegetativen Nervensystems und dem Blutbilde besteht, dann müssen unsere Vermutungen, die wir auf Grund einmaliger Untersuchung oben dargelegt haben, durch mehrere unter denselben Bedingungen vorgenommene Prüfungen in einwandfreier Weise eine Bestätigung erfahren. So wurden in längeren Intervallen 30 Fälle wiederholt auf ihre vegetative Allergie geprüft, wobei immer Adrenalinempfindlichkeit, Blutbild und die Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen untersucht wurden. (Die Senkungsreaktion in Beziehung zur vegetativen Allergie wurde ausführlich von *Weigeld* bearbeitet.) Von besonderer Wichtigkeit für richtige Vergleichsresultate ist die Berücksichtigung und Beachtung von Nebenumständen, die auf die Leukocytenzahl einwirken können, worauf *Gloel* in seiner Arbeit ausführlich hinweist. Die Untersuchung muß vor allem zur selben Stunde vorgenommen werden, damit die Resultate verwertbar seien, da den Tagesschwankungen der Leukocyten, die von *Mauriac P. et P. Cabouat, Gloel, F. Glaser* und *P. Buschmann* beschrieben wurden, Rechnung getragen werden muß.

Es ergeben sich nun folgende Möglichkeiten:

1. Übereinstimmen der Adrenalinempfindlichkeit und des Blutbildes mit den Veränderungen des Krankheitsprozesses, sei es, daß sich beide bessern, schlechter werden oder gleich bleiben.

2. Die Adrenalinkurve wird besser; das Blutbild verschlechtert sich oder bleibt gleich.

3. Die Adrenalinkurve wird schlechter, während das Blutbild gleich bleibt oder sich bessert.

Für alle 3 Möglichkeiten finden sich auch in unserem untersuchten Material Belege, die auszugsweise im folgenden wiedergegeben seien:

Fall 90 Š., Wenzel: $\frac{|3d^2}{\text{Larynx}}$

Datum	Kurventyp	S.G.	S.M.W.	Blutbild
16. 5. 1923	IV	12, 30, 65	13,5	v. 22% L., 71% N., 4% E., 3% M.
				w. 32% L., 63% N., 4% E., 1% M.
16. 6. 1923	II	1, 17, 86	5	v. 10% L., 81% N., 2% E., 7% M.
				w. 39% L., 51% N., 3% E., 7% M.
17. 7. 1923	I	3, 7, 42	3,5	v. 30% L., 65% N., 1% E., 4% M.
				w. 47% L., 42% N., 1% E., 10% M.

Gewichtszunahme 5 kg. Der klinische Befund hat sich wesentlich gebessert. Parallelgehendes Ergebnis aller 3 Untersuchungsmethoden, die Blutbildveränderung etwas verspätet.

Fall 24 H., Josef: IId²|IId³

Datum	Kurventyp	S.G.	S.M.W.	Blutbild
2. 8. 1923	IV	61, 86, 120	52	v. 14% L., 74% N., 2% E., 10% M.
				w. 10% L., 78% N., 3% E., 9% M.
25. 9. 1923	II	69, 85, 114	53,5	v. 18% L., 74% N., 3% E., 5% M.
				w. 35% L., 51% N., 2% E., 12% M.
17. 10. 1923	II	75, 90, 116	60	v. 26% L., 70% N., 2% E., 2% M.
				w. 37% L., 59% N., 2% E., 2% M.

Vor der zweiten Untersuchung erhielt der Patient 15 intravenöse Calciuminjektionen. Gewichtszunahme 3,4 kg. Besserung des klinischen Befundes. Rasche Steigerung der Reaktivität des vegetativen Nervensystems; langsamere Besserung des Blutbildes. S.G. steigt an.

Fall 34 J., Franz: 2b | IId²

Datum	Kurventyp	S.G.	S.M.W.	Blutbild
7. 5. 1923	III	25, 46, 115	24	v. 16% L., 80% N., 4% E., —% M.
				w. 32% L., 65% N., —% E., 3% M.
22. 5. 1923	III			v. 14% L., 65% N., 8% E., 13% M.
				w. 35% L., 55% N., 10% E., —% M.
25. 10. 1923	II	10, 40, 114	15	v. 51% L., 45% N., —% E., 4% M.
				w. 33% L., 51% N., 6% E., 10% M.

Am 23. VII. 1923 wurde auf der deutschen chirurgischen Universitätsklinik *Prof. Schloffer* in Prag von *Dozent Pamperl* eine Thorakoplastik nach *Sauerbruch* vorgenommen. Gewichtszunahme 5,8 kg. Patient nach Thorakoplastik entfiebert; auch klinisch wesentliche Besserung zu verzeichnen. Vegetative Allergie: Adrenalinempfindlichkeit, Blutbild, Senkungsgeschwindigkeit zeigen übereinstimmend bei den ersten beiden Prüfungen gleiche Werte; die Wendung zum Günstigeren zeigt sich sofort im Anschluß an die Thorakoplastik durch gleichsinnige Änderung aller 3 Reaktionsergebnisse.

Fall 77 R., Michael: 2d²|2d³ Larynx

Datum	Kurventyp	S.G.	S.M.W.	Blutbild
13. 2. 1923	II	31, 53, 110	29	v. 20% L., 70% N., 4% E., 6% M.
	überlagert			w. 32% L., 60% N., 5% E., 3% M.
12. 7. 1923	IV			v. 17% L., 70% N., 4% E., 9% M.
				w. 49% L., 48% N., 3% E., —% M.
19. 9. 1923	II	20, 30, 111	17,5	v. 36% L., 60% N., 1% E., 3% M.
				w. 41% L., 54% N., 2% E., 3% M.

Am 9. V. 1923 Anlegung eines Pneumothorax. Gewichtszunahme 1,3 kg. Befund und Allgemeinbefinden gebessert. — Keine sofortige Wirkung des Pneumothorax auf die vegetative Allergie, sondern zunächst noch Verschlechterung, später aber in allen Richtungen Besserung. Hier sehen wir, wie jene alle Schwankungen des Krankheitszustandes mitmacht.

Fall 69 P., Hermann: IId²|___ Pleuritis

Datum	Kurventyp	S.G.	S.M.W.	Blutbild
10. 9. 1923	I	20, 35, 116	19	v. 43% L., 50% N., 3% E., 4% M.
				w. 50% L., 46% N., —% E., 4% M.
11. 10. 1923	II	44, 72, 124	35	v. 33% L., 65% N., —% E., 2% M.
				w. 55% L., 43% N., —% E., 2% M.

Befund zeigt keine Besserung. Adrenalinkurve, Blutbild und Senkungsgeschwindigkeit ändern sich gleichsinnig.

Eine Anzahl weiterer von uns untersuchter Fälle zeigt gleiche Verhältnisse, so daß wir auf ihre Wiedergabe verzichten können. Von den mehrfach geprüften 30 Fällen zeigten 18 = 60% volle Übereinstimmung der Krankheitsveränderungen mit Adrenalinblutdruck- und Pulskurve, sowie Blutbild; auch die Senkungsgeschwindigkeit geht damit meistens parallel.

Fall 34, 69, 77 zeigen eine strenge Parallelität zwischen Adrenalinkurve und Blutbefund, besonders Fall 34, wo nach der Thorakoplastik sich mit einer wesentlichen Besserung des ganzen Befindens Adrenalinkurve, Blutbild und Senkungsgeschwindigkeit wesentlich besserten. Doch möchten wir darauf aufmerksam machen, daß die Parallelität nicht immer so prompt ausfällt, sondern daß das Blutbild in einigen Fällen nachhinkt, was Fall 24 und deutlicher Fall 90 zum Ausdruck bringen. Bei Fall 24 ist die Besserung im Blutbilde bei Besserung der Adrenalinreaktivität noch nicht augenfällig; erst bei der 3. Prüfung kommt sie zum Ausdruck. Noch deutlicher sehen wir dies in Fall 90, wo das Blutbild sich zunächst verschlechtert, während Adrenalin und Senkungsreaktion deutlich besser werden, um bei einer neuerlichen Prüfung mit den beiden in Einklang zu kommen.

Das Letztgesagte bestätigt wieder unsere Ansicht, daß eine einmalige Blutuntersuchung weder auf die vegetative Allergie noch auf den weiteren Verlauf des Prozesses einen Schluß zuläßt. Aus diesen und ähnlichen Fällen vermuten wir, daß die Adrenalinprüfung empfindlicher als Blutbild und Senkungsreaktion die Veränderungen des Krankheitszustandes wiederspiegelt, daß die Inkongruenz der Befunde in vielen Fällen temporär, also nur scheinbar ist, da in der folgenden Zeit Blutbild und Senkungsgeschwindigkeit nachzukommen scheinen.

Fall 61 M., Josef: 2d² 2d Pleuritis

Datum	Kurventyp	S.G.	S.M.W.	Blutbild
7. 8. 1923	III	62, 98, 127	55,5	v. 30% L., 62% N., 3% E., 5% M.
				w. 42% L., 51% N., 2% E., 5% M.
1. 10. 1923	II	42, 86, 131	42,5	v. 34% L., 60% N., 1% E., 5% M.
				w. 41% L., 51% N., 2% E., 5% M.

Gewichtszunahme um 7 kg. Die subfebrile Temperatur kehrte in den letzten Wochen des Anstaltsaufenthaltes zur Norm zurück. Befund und Allgemeinbefinden wesentlich gebessert.

Fall 80 R., Emil: | 2d² Larynx

Datum	Kurventyp	S.G.	S.M.W.	Blutbild
14. 8. 1923	IV	24, 43, 97	22,5	v. 25% L., 70% N., 1% E., 4% M.
				w. 32% L., 54% N., 1% E., 13% M.
20. 11. 1923	II	10, 26, 86	11,5	v. 27% L., 65% N., —% E., 8% M.
				w. 33% L., 52% N., 1% E., 14% M.

Die Gewichtszunahme betrug 4 kg. Zustand des Patienten hat sich wesentlich gebessert.

Die beiden zuletzt angeführten Fälle bieten ein Beispiel für eine Besserung der Reaktivität und Gleichbleiben des Blutbildes. Dieses Verhalten zeigen unter 30 Fällen 8 = 26,7%. Wir glauben aus dem oben Gesagten annehmen zu dürfen, daß bei späteren Untersuchungen (die jedoch infolge Abganges der Patienten nicht mehr möglich waren) sich eine Besserung des Blutbildes gezeigt hätte und daß deshalb diese Fälle der vorher erwähnten Gruppe zugerechnet werden können. 4 Fälle = 13,3% zeigen bezüglich Adrenalinreaktivität und Blutbild entgegengesetztes Verhalten, sei es, daß die Reaktivität besser und das Blutbild schlechter wird oder umgekehrt.

Zusammenfassung.

1. Tuberkulöse Kranke mit geringer Ausdehnung des Krankheitsprozesses zeigen in der überwiegenden Mehrzahl Lymphocytose, welche um so seltener angetroffen wird, je ausgebreiteter der Krankheitsherd ist.

2. Die fortgeschrittenen Fälle zeigen vorwiegend Leukocytose, während die leichten Fälle meist normale Leukocytenwerte aufweisen.

3. Die Zahl der mit einer Leukocytose beginnenden Fälle wird um so größer, je geringer die an der Adrenalinempfindlichkeit gemessene Reaktivität des vegetativen Nervensystems ist.

4. Die Zunahme der Lymphocyten unter Adrenalinwirkung läßt weder auf Schwere und Ausdehnung des Prozesses, noch auf die vegetative Allergie einen Schluß zu, während die Abnahme der Lymphocyten unter der Adrenalinwirkung mit der Schwere des Prozesses und der verminderten Anspruchsfähigkeit des vegetativen Nervensystems und der Korrelation seiner „Antagonisten“ wächst.

5. Eine einmalige Blutuntersuchung läßt einen Schluß weder auf den Krankheitszustand, noch auf die Reaktionsfähigkeit des vegetativen Systems zu.

6. Bei Reihenuntersuchungen zeigt sich, daß eine Besserung der vegetativen Allergie in der Mehrzahl der Fälle mit einem Anstieg der Lymphocyten Hand in Hand geht; Verschlechterung mit Absinken; allerdings hinkt bei einem Teil der Fälle das Blutbild nach.

7. Es bestehen also wohl Beziehungen zwischen der durch die Tuberkuloseerkrankung veränderten Erregbarkeit des vegetativen Nervensystems und dem Blutbilde in dem Sinne, daß bestimmten Abweichungen des einen bestimmte Veränderungen des anderen entsprechen. Eine direkte Abhängigkeit der Blutbildveränderung von Erregungszuständen des vegetativen Nervensystems besteht aber nicht.

Literaturverzeichnis.

[1]) *Naegeli*, Blutkrankheiten und Blutdiagnostik, Verlag Jul. Springer, Berlin 1923. — [2]) *Kleemann, A.*, Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **49**, 138. 1922. — [3]) *Weicksel*, Systematische Blutuntersuchungen bei unspezifisch behandelten Lungentuberkulosefällen und ihre klinische Bewertung. Repetitor-Verl. Osterwieck am Harz 1922. — [4]) *Jülich, Walter*, Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **50**, 303. 1922. — [5]) *Luithlen*, Med. Korresp.-Blatt f. Württ. **92** (3), 10. 1922. — [6]) *Schenitzky, K.*, Ref. im Internat. Zentralbl. f. d. ges. Tuberkuloseforsch. **13**, 128. 1919. — [7]) *Weill*, Ref. im Internat. Zentralbl. f. d. ges. Tuberkuloseforsch. **13**, 29 und 95. 1919. — [8]) *Hirschfeld, H.*, Ref. im Internat. Zentralbl. f. d. ges. Tuberkuloseforsch. **4**, 188. 1912. — [9]) *Romberg, E.*, Zeitschr. f. Tuberkul. **34**, 141. 1921. — [10]) *Gloel, W.*, Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **45**, 404. 1920. — [11]) *Schnorrenberg, J.*, Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **55**, 284. 1922. — [12]) *Klienberger, C.*, Münch. med. Wochenschr. **64**, 757. 1917. — [13]) *Adler, A.*, und *E. Blumberg*, Zeitschr. f. klin. Med. **95**, 109. 1922. — [14]) *Breuer, Fritz*, Deutsche Zeitschr. f. Chirurg. **164**, 225. 1921. — [15]) *Hess, Fr. O.*, Dtsch. Arch. f. klin. Med. **141**, 151. 1923. — [16]) *Bergel, J.*, Ref. im Zentralbl. f. d. ges. Tuberkuloseforsch. **14**, 67. 1920. — [17]) *Mauriac, P.*, et *P. Cabouat*, Paris méd. **11** (21), 407. 1921. — [18]) *Glaser, F.*, und *P. Buschmann*, Med. Klinik 1923, Nr. 33/34. — [19]) *Jankó, K.*, Wien. klin. Wochenschr. **30**, 1541. 1917.

(Aus der Lungenheilanstalt „Weinmannstiftung“, Pokau bei Aussig. —
Chefarzt: Prim. Dr. *Ernst Guth.*)

Die Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen bei Lungentuberkulose und „Vegetative Allergie“.

Von

Dr. Egon Weigeld, Sekundärarzt.

(Eingegangen am 30. April 1924.)

Seit *Fahraeus* im Jahre 1916 die Veränderungen der Senkungsgeschwindigkeit der Erythrocyten im Citratblute neu entdeckt hat, wurde diese Reaktion bei allen möglichen Krankheitszuständen geprüft, eine große Zahl von Arbeiten über dieses Thema ist erschienen. Besonders die Beziehungen zwischen Lungentuberkulose und S. R. wurden von zahlreichen Autoren studiert (*Westergren, Dreyfuß, Hecht, Katz, Rabinowitsch* u. v. a.).

Es ist nicht Zweck meiner Arbeit, auf die zahlreichen bereits erschienenen Arbeiten näher einzugehen. Allerdings wurden zur eigenen Orientierung deren Ergebnisse überprüft und es zeigte sich, daß sich meine Ergebnisse im allgemeinen mit denen der Mehrzahl der Autoren decken. Es besteht jetzt wohl volle Übereinstimmung über folgende Punkte:

1. Die S. R. ist nicht spezifisch.

2. Sie ist daher differential-diagnostisch nicht verwertbar. Für die Prognose besagt die einmalige Anstellung der Probe nichts, sie ist aber geeignet, im Verein mit allen anderen Untersuchungsmethoden eine wertvolle Ergänzung zur Beurteilung des augenblicklichen Krankheitszustandes zu liefern. Einen sehr wertvollen Hinweis auf den Krankheitsverlauf gibt die mehrfache Wiederholung der Reaktion.

3. Über die Theorie der S. R. steht die Mehrzahl der Autoren auf dem von *Fahraeus* eingenommenen Standpunkt, daß die erhöhte Senkungsgeschwindigkeit der Erythrocyten auf eine Vermehrung der Globulin-, gegenüber der Albuminfraktion des Blutplasmas zurückzuführen sei. Diese Annahme wurde durch weitere Untersuchungen von *Höber, Frisch, Mathé* u. a. gestützt.

Unsere Untersuchungen hatten den Zweck evtl. Beziehungen zwischen der S. R. und den von *Guth* näher beschriebenen Veränderungen des vegetativen Systems, wie sie in gewissen Veränderungen der Blutdruckpulskurve nach subcutaner Verabreichung von Adrenalin zum Ausdruck kommen, zu studieren. Von *Guth* wurden diese im Verlaufe der chronischen Lungentuberkulose auftretenden Veränderungen der Reaktivität des vegetativen Systems unter der Bezeichnung „vegetative Allergie“ zusammengefaßt. Es ist nicht Sache der

vorliegenden Arbeit, auf die Begriffe „vegetatives System“ und „vegetative Allergie“ näher einzugehen, ich verweise auf die vorstehende Publikation *Guths*.

Ich hatte mir lediglich die Frage gestellt, ob sich zwischen den Erregbarkeitsänderungen des v. N.s. ausgedrückt durch die verschiedenen Typen der Blutdruckpulskurven nach Adrenalininjektion und den Veränderungen der S. R. ein Parallelismus feststellen lasse.

Um eine Übersicht über die Leistungsfähigkeit der S. R. und deren Veränderungen bei fortgeschrittenen Fällen, Veränderungen nach Tuberkulingaben, künstlichen Pneumothorax usw. zu bekommen, wurden zunächst 136 Fälle ohne Beziehung zur Adrenalinempfindlichkeit geprüft, davon 91 nur 1 mal, 45 wiederholt. Über die Ergebnisse dieser Untersuchungen will ich nur ganz kurz berichten, denn sie brachten keine neuen Erkenntnisse. Die hohe Zahl der nur 1 mal Geprüften erklärt sich daraus, daß sehr viele Patienten mit äußerst geringfügigen Krankheitsprozessen untersucht wurden, die normale Senkungswerte zeigten und während ihres Anstaltsaufenthaltes keine gröberen Veränderungen der S. R. erwarten ließen. Daher wurde bei diesen Fällen auf eine wiederholte Anstellung der Reaktion verzichtet, vielfach betrug auch der Anstaltsaufenthalt dieser Kranken nur kurze Zeit.

Zur Anstellung der Reaktion wurde stets das Originalinstrumentarium nach *Katz* verwendet. Die Ablesung erfolgte nach 1, 2 und 24 Stunden. Die Blutentnahme erfolgte stets zwischen 3—4 Uhr Nachmittag. Es kam nur Blut von Männern zur Untersuchung. Es erwies sich der besseren Übersicht halber zweckmäßig, nach dem Vorschlage von *Katz* die Senkungsmittelwerte zu berechnen nach der Formel $\frac{a + \frac{b}{2}}{2}$ (*Katz-Rabinowitsch*). Es erschien uns nicht zweckmäßig, auf wenige Millimeter Änderung eines Stundenwertes großes Gewicht zu legen, da selbst bei exaktester Technik kleine Schwankungen vorkommen und diese kleinen Differenzen niemals zu weittragenden Schlüssen führen dürfen. In den unten angeführten Tabellen sind Fälle mit einem

S.M.W.	bis	5 mm	als normal	
„	„	40 „	„ beschleunigt	+
„	„	70 „	„ stark beschleunigt	++
„	über	70 „	„ sehr stark beschleunigt	+++

bezeichnet. Eine feinere Abstufung in der Beurteilung der Senkungswerte wurde absichtlich nicht vorgenommen, da eine solche nach unserem Dafürhalten zu leicht zu Fehlschlüssen führt und wir, wie bereits betont, nur deutliche Ausschläge verwerten wollten. Selbstverständlich mußten sämtliche interkurrenten Erkrankungen, die eine Beeinflussung der S. R. bewirken, nach Möglichkeit ausgeschlossen werden.

Es ist bekannt und oben bereits erwähnt worden, daß die S. G. nicht spezifisch durch die Tuberkuloseerkrankung allein, sondern in weitgehendem Ausmaße auch von anderen Veränderungen beeinflußt wird. In eingehenden Untersuchungen haben sich *Přibram* und *Klein* gerade mit diesen Fragen beschäftigt und fanden als beschleunigende Momente: Fieber, maligne Neubildungen, Verminderung des Gesamteiweißgehaltes im Serum, der Erythorcytenzahl, Glo-

bulinvermehrung, Erhöhung des Cholesterinspiegels, gewisser höherer Eiweißabbauprodukte. Wie wertvoll diese Feststellungen sind, geht aus dem auch von anderer Seite festgestellten Parallelismus dieser Veränderungen hervor, welcher an einen ursächlichen Zusammenhang denken lassen muß. Verzögernd wirken nach *Přibram* und *Klein*: Erhöhung der Serumeiweißmenge, Polyglobulie, Hypocholesterämie und Cyanose.

Diese Angaben erklären gewisse scheinbare Unstimmigkeiten in den Reaktionsresultaten, insbesondere im Vergleich zu anderen von uns verwendeten Untersuchungsmethoden.

Die 1. Gruppe unserer Fälle, bei welcher lediglich die S. G. geprüft wurde, umfaßt:

50 Fälle mit ganz geringfügigen Spitzenprozessen, durchwegs normale S. M. W., 15 Fälle davon wiederholt geprüft, ohne nennenswerte Schwankungen des S. M. W.

26 Fälle mit Befunden bis 2d, 10 mehrfach geprüft. Davon in 5 Fällen Besserung des Zustandes mit Abfall des S. M. W. Ein Fall mit Verschlechterung des klinischen Befundes und stärkerem Ansteigen der S. G., 4 Fälle mit klinischer Besserung ohne Veränderung der S. G.

30 Fälle mit einem Krankheitsprozeß von der Ausdehnung bis $2d^3$. Davon 24 +, 3 + +, 3 normale S. M. W. Übereinstimmung mit dem klinischen Befunde in 21 Fällen, Divergenzen in 3 Fällen, in 1 Fall klinische Besserung ohne Änderung des S. M. W.

25 Fälle mit Zerfallserscheinungen, davon *keiner mit normaler S.G.*, 10 +, 11 + +, 4 + + +, alle übereinstimmend mit dem klinischen Verlauf, keinerlei Divergenzen.

5 Fälle mit scharf abgrenzbaren pneumonischen Herden (3a, c. d) davon, 1 normal, 2 +, 1 + +, 1 + + +, wiederum Übereinstimmung des S. M. W. mit dem klinischen Verlauf.

Es zeigt sich also im allgemeinen, daß die S. G. bei tuberkulösen Lungenerkrankungen von geringer Ausdehnung normal oder wenig erhöht ist, bei größerer Ausdehnung finden sich nur noch selten normale Werte, bei Fällen mit Zerfallserscheinungen fanden wir niemals normale Werte.

Dieses mit den Befunden von *Rabinowitsch* und *Katz* übereinstimmende Ergebnis zeigt deutlich den Einfluß des Auftretens von Zerfallserscheinungen, insbesondere bei Gegenüberstellung der als pneumonisch bezeichneten Fälle, bei welchen doch gelegentlich normale S. G. vorhanden ist, wenn sie die Neigung zu akuter Progredienz verloren haben. Diesbezüglich sei auf die Ausführungen bei *Guth* im Abschnitte über Krankheitsbezeichnung verwiesen.

Allenfalls ergibt sich schon aus dieser kleinen Zusammenstellung, daß die S. G. bei Tuberkulose wesentlich beeinflußt wird 1. von der Ausdehnung des Prozesses, 2. vom Auftreten von Zerfallserscheinungen.

Nachdem das festgestellt war, schritten wir an die vergleichsweise Untersuchung mit den sonstigen Methoden zur Prüfung der vegetativen Allergie. Es wurden insgesamt 98 Fälle durchgeprüft. Ich halte mich im folgenden wieder an die Einteilung und die Krankheitsbezeichnungen, die *Guth* in seiner Arbeit vorgeschlagen hat.

Wenn wir zunächst das Verhalten der S. R. innerhalb der einzelnen Kurventypen betrachten, so finden wir in der Gruppe I

Ausbreitung	normal	+	++	+++
bis 2d . . .	7	4	1	
bis $2d^3$ . .	1	4		(1)
bis IId . .		2	1	
3		1		

zusammen also 22 Fälle. 8 Fälle zeigen normale S. R., 11 Fälle eine mäßig beschleunigte S. G.

Einer der beiden mit + + bezeichneten Fälle (82) verdankt die Beschleunigung der S. R. nicht seiner Lungenerkrankung, sondern einem Vitium cordis. Fall 26 der + + + S. R. zeigt, litt an akutem Lungenabszeß, der nach Anlegung des künstlichen Pneumothorax zur Ausheilung gelangte unter gleichzeitigem Absinken des S. M. W. Dieser Fall wurde von *Prim. Guth* ausführlich publiziert (Med. Klin. 1923 Nr. 42).

Wenn wir nun die einzelnen Fälle näher betrachten, so finden wir unter den 4 Fällen mit geringer Beschleunigung der S. R. bei einer Ausdehnung des Krankheitsprozesses bis 2d die Fälle 10 und 85, die bei glänzender Besserung des Allgemeinbefindens gleichzeitig Abweichen der S. M. W. zeigen und die Fälle 8 und 113, die sich klinisch sehr schön besserten, aber keine Abnahme der S. M. W. erkennen ließen. Nach unseren weiteren Erfahrungen ist anzunehmen, daß diese später noch auftrat und daß es sich in diesen Fällen um ein Nachhinken der S. R. handelte.

Bei Krankheitsprozessen bis $2d^3$ 1 Fall normal (Nr. 1) mit Larynxtuberkulose kompliziert, der ausgiebig spezifisch vorbehandelt war und sich nach Krysolganbehandlung deutlich besserte. 4 Fälle zeigen mäßige Beschleunigung, 3 von ihnen erholten sich sehr gut nach A. T.-Kur, 1 stand nur 4 Wochen in Behandlung. Besonders hervorheben möchte ich Fall 84, der sich nach Anlegung des künstlichen Pneumothorax glänzend erholte, während sich keine Verminderung der S. M. W. zeigte.

2 Fälle mit Zerfallserscheinungen (II) zeigen S. M. W. +, 1 S. M. W. + +. Hier zeigt sich überall volle Übereinstimmung zwischen Adrenalinkurve, Blutbild, S. R. und klinischem Verlauf, nur im Fall 23 Schwankungen der S. R. bei sonst günstigem Verlauf.

Besonders bemerkenswert erscheint Fall 90, der einzige exsudative Fall der Gruppe A, mit S. M. W. +, die im Verlaufe der Kur normal wird (Absinken von 13 auf 3) in Übereinstimmung mit allen anderen Untersuchungsmethoden.

Die 7 Fälle unter 2d sind durchweg Leute mit ganz geringfügigem Lungenbefunde und günstigem klinischen Verlauf.

Zur Illustration will ich die Krankengeschichten der Fälle 1 und 84 kurz skizzieren:

Fall 1. $\frac{2\,d^2 \mid 2\,c}{\text{Pleur. per. Lar.}}$ + afebril 4/6 Kurve I 18/5. S.M.W. 3,5.

Nach Krysolgan, wiederholtem Tiefenstich in $4^1/_2$ Monaten 7,1 kg Gewichtszunahme. Klinisch weitgehende Besserung.

Fall 84. Erstmalig in Beobachtung 1922. Kurve I.

7./5. 1923 $\frac{\quad \mid 2\,c^3}{}$ + afebril 18./5. Kurve I. 15./5. S.M.W. 17,5 Pneumothorax artefic. 7./5. bis 29./8. 61—67 kg.

Bei Kurventyp II wurden 30 Fälle eingereiht.

Ausbreitung	normal	+	++	+++
bis 2d . . .	12	8		
„ 2d² . .		2	2	
„ IId² . .			1	1
3	1	3		

Bevor wir zur näheren Besprechung der Fälle schreiten, sei bemerkt, daß sich einige Fälle in den verschiedenen Gruppen wiederholen, da sie mehrfach geprüft wurden und je nach Ausfall der Adrenalinblutdruck- und Pulskurve in eine Gruppe eingereiht werden mußten.

In dieser Gruppe finden wir in der Zeile bis 2d 12 Fälle mit normalen Werten; wieder handelt es sich durchwegs um Patienten in gutem Allgemeinzustand oder um Fälle, die im Verlaufe der Kur normale Werte aus ursprünglich erhöhten erreichten. 8 Fälle zeigen S. M. R. +, darunter Fall 112, der dadurch bemerkenswert ist, daß wir klinisch eine deutliche Progredienz erkennen konnten, während die Senkungswerte nicht im erwarteten Maße anstiegen (S. M. W. 7 — 10 — 9 — 9). Auch hier wieder ein Nachhinken der S. R.

1 Fall mit einem pneumonischen Herd, der bereits obenerwähnte Fall 90 ist besonders bemerkenswert. Er erscheint hier nach Ablauf der akuten Erscheinungen schon mit normaler S. G. Weiter finden sich 3 exsudative Fälle mit mäßig erhöhter S. G., alles ungünstige Fälle mit schlechter Prognose, bei denen die Anstaltsbehandlung ohne Erfolg blieb (13, 39, 31).

In diesen wie in allen übrigen Fällen mit Typ II stimmen die Senkungswerte mit den Ergebnissen der sonstigen Untersuchungsmethoden überein.

Gruppe III enthält 18 Fälle, die sich folgendermaßen verteilen:

Ausbreitung	normal	+	++	+++
bis 2d . . .	2	3		
„ 2d². . .		1	3	
„ IId² . .		2	3	1
3	1	1		1

Sämtliche Fälle zeigen Übereinstimmung des klinischen Bildes und Verlaufes mit den S. G. Nur Fall 14, der unter IId² mit figuriert, bildet eine Ausnahme, da er trotz des verzweifelten Eindruckes, den er vom Anfang an erweckte, niemals einen S. M. W. über 17 zeigte (14, 12, 16, 17, 14). Er ist inzwischen gestorben. Vielleicht sind die verhältnismäßig niedrigen Werte auf die Kachexie zu beziehen, wie aus den Untersuchungen von *Mathé* hervorgeht. Allerdings konnten wir eine Reihe von Fällen beobachten, die noch knapp ante exitum hohe Werte zeigten. Der eine pneumonische Fall mit normaler S. R. (Fall 56) erholte sich über Erwarten, nahm auch 4 kg an Gewicht zu.

Gruppe IV umfaßt 17 Fälle, die sich folgendermaßen verteilen:

Ausbreitung	normal	+	++	+++
2d.	1	4		
2d²		2	1	2
II		1	1	1
3		4		

Sämtliche Fälle zeigen vollkommenen Parallelismus zwischen S. R. und Adrenalinkurven und Blutbildern.

In Gruppe V sind 11 Fälle vereinigt mit folgender Verteilung:

Ausbreitung	normal	+	++	+++
2d.	2	1		
2d³	1		3	1
II		1	1	1
3				

Hier wären Fall 92 und 85, die ganz geringfügigen Befund bei hochgradiger Tuberkulinüberempfindlichkeit zeigten und bei denen keine Gewichtszunahme und keine wesentliche Besserung des Allgemeinbefindens erreicht werden konnte, als interessant hervorzuheben. Beide figurieren unter 2d mit normaler S. R. Unter Zeile 2d³, normal, ist Fall 79 eingereiht, der auch als Versager der S. R. gebucht werden muß. Es handelt sich um einen 22jährigen Hochschüler in gutem Allgemeinzustande, Befund 2d | 2d², der unter der eingeleiteten Behandlung 7 kg an Gewicht zunahm und A. T. 0,02—0,07 mg reaktionslos vertrug, während der S. M. W. von 6 auf 16 anstieg. Eine Ursache dafür wurde nicht festgestellt.

Tabelle VI.

Kurventypen	S. G. normal	+	++ u. +++	Gesamtzahl
I und II . .	21	24	5	50
III—V . . .	7	20	19	46
Ausbreitung				
bis 2d . . .	24	20	1	45
„ 2d¹. . .	2	9	13	25
„ IId¹ . .	6	6	11	17
3.	2	9	1	12

Die Tab. VI bietet eine Gesamtübersicht über alle bisher besprochenen Einzelzusammenstellungen. Trotzdem auch in diese Übersichtstabelle alle Fälle aufgenommen wurden, bei welchen etwaige Inkongruenzen in der oben erörterten Weise ihre Aufklärung fanden, zeigt sich hier in voller Deutlichkeit hinsichtlich der dieser Arbeit zugrundeliegenden Fragestellung:

1. Fälle mit Kurventyp I und II zeigen zu 90% (45 von 50 Untersuchungen) normale oder mäßig erhöhte S. G., diese beiden in gleicher Häufigkeit, solche mit Kurventyp III—V nur 7mal von 46 Fällen normale S. G., während sie in 80% der Fälle erhöht ist. Mäßige und starke Beschleunigung treten in dieser Gruppe gleichhäufig auf, ebenso wie sich in der 1. Gruppe normale und mäßig beschleunigte in fast gleicher Zahl feststellen ließen. Wir sehen also eine sehr weitgehende Korrelation zwischen dem Grade der durch die Tuberkuloseerkrankung bedingten Störungen in der Reaktivität des v. N.s., wie es sich durch die Adrenalinprüfung kundgibt, und den auf die gleiche Ursache zurückführenden Veränderungen der S. G.

2. Nicht minder deutlich zeigt der 2. Teil der Tabelle den Einfluß der Ausbreitung des Prozesses: Bei den weniger ausgedehnten — bis 2d — fast ausschließlich, 44mal bei 45 Fällen, normale oder mäßig beschleunigte S. R., beide in gleicher Häufigkeit, nur 1mal mit stärkerer Beschleunigung.

Bei größerer Ausdehnung nimmt die Zahl der stark beschleunigten S. R. zu, in der Gruppe bis $2d^3$ sind nur 8% normale, 36% mäßig und 52% stark beschleunigte verzeichnet.

Bei Kranken, welche exsudative Vorgänge und Zerfallserscheinungen in größerem Ausmaße darboten, konnten wir niemals normale S. G. nachweisen, bei allen war sie erhöht, bei der Minderzahl — 6 — mäßig, bei den meisten — 11 — stark beschleunigt. Gerade in dieser Gruppe finden sich die höchsten Werte der S. G. vermutlich infolge Zusammenwirkens mehrerer die Senkung beschleunigender Ursachen.

Beispiele:

Fall 58. $\frac{2d \mid IId^2}{\text{Nephr. Pleur. per.}}$ + 3./7. Kurve IV 21./7. S.M.W. 86,5 Gew. 3 kg +.

Fall 41. $\frac{IId^3 \mid}{\text{Lar. Pleur. per. Perikardit.}}$ + 18./7. Kurve V. 12./8. S.M.W. 60 Diazo + Perm. + Gew. 5 kg +.

Fall 49. $\frac{IId^3 \mid 2d^2}{\text{Pl. per.}}$ + 9./6. Kurve V. überl. 30./5. S.M.W. 87,5 Gew.

Demgegenüber finden sich unter den Fällen mit abgegrenzten pneumonischen Herden 2 mit normaler Senkungsgeschwindigkeit, der bereits obenerwähnte Fall 90 und 36, der im März 1922 Kurve II überlagert zeigte, im September 1923 gelegentlich der 2. Anstaltsaufnahme Kurve III, bei einem S. M. W. von 8.5 bei Entlassung im November 1923 Kurventyp I darbot. Die Kurven sind in der Arbeit *Guths* (S. 39) wiedergegeben.

Hier sehen wir ganz deutlich, wie in $1^1/_2$jähriger Beobachtung bei Chronischwerden der entzündlichen Erscheinungen Adrenalinempfindlichkeit, S. G. und Blutbild gleichsinnige Veränderungen durchmachen.

In der Mehrzahl der Fälle besteht dieser Parallelismus zwischen S. R., Adrenalinkurve und Blutbild, die sich bei Besserungen oder Verschlechterungen des Allgemeinzustandes gleichsinnig ändern. Die Beziehungen zwischen Blutbild und vegetative Allergie haben *Hališ* und *Kettner* untersucht. Die Fälle, in denen sich Divergenzen zwischen S. R. und klinischem Verlauf oder den Ergebnissen der anderen Methoden zur Prüfung der vegetativen Allergie ergeben, sind bereits oben berücksichtigt.

Zusammenfassung.

1. Die S. R. geht gleich der Adrenalinempfindlichkeit meist parallel der Ausbreitung des Lungenprozesses, doch scheint, wie bei jener, der größte Einfluß dem Vorhandensein bzw. der Ausdehnung von Zerfallsvorgängen zuzukommen.

2. Zwischen Krankheitsverlauf, Senkungsgeschwindigkeit und Erregbarkeit des v. N.s. bestehen also bestimmte Zusammenhänge, die darauf schließen lassen, daß auch die erhöhte S. G. der Erythrocyten ein Ausdruck der Veränderungen in der Reaktionsweise des vegetativen Systems ist, die auch in der Blutdruck- und Pulskurve zum Ausdruck kommen und den Gedanken an eine zentrale Regulation nahelegen.

3. Die S. R. versagt öfters, indem sie den anderen Reaktionen (bes. der Adrenalinkurve) nachhinkt, steht auch manchmal im Gegensatz zum klinischen Befunde, es ist daher davor zu warnen, sie als besonders empfindliche Reaktion für den Einzelfall einzuschätzen, und besonders bei nur einmaliger Untersuchung als ausschlaggebend zur Beurteilung des augenblicklichen Krankheitszustandes zu betrachten.

4. Bei Prüfung der unter dem Namen „vegetative Allergie" zusammengefaßten Reaktivität des tuberkulösen Organismus stellt aber die S. R. besonders bei wiederholter Anstellung ein sehr schätzenswertes Hilfsmittel dar.

Literaturverzeichnis[1]).

Katz, Dtsch. med. Wochenschr. 1923, Nr. 18; Klin. Wochenschr. 1922, Nr. 27; Zeitschr. f. Tuberkul. **35**, 6. 1922. — *Mathé, K.*, Zeitschr. f. Tuberkul. **39**, 4. 1924. — *Rabinowitsch* und *Katz*, Zeitschr. f. Tuberkul. **38**, 6. — *Höber*, Jahreskurse f. ärztl. Fortbild. 1923, H. 1. — *Přibram* und *Klein*, Acta med. scandinav. **58** (2, 3), 132. — *Fahraeus*, Biochem. Zeitschr. 1918, **89**, H. 5/6. — *Westergren*, Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **46**, 2. — *Dreyfuss-Hecht*, Münch. med. Wochenschr. 1922/21. — *Frisch* und *Starlinger*, Med. Klinik 1924, Nr. 38, S. 9. — *Frisch* und *Starlinger*, Med. Klinik 1922, S. 8.

[1]) Von ausführlicher Besprechung der Literatur und Anlegung eines erschöpfenden Literaturverzeichnisses wurde mit Rücksicht auf die eingehenden Sammelreferate und die zahlreichen sonstigen Arbeiten über dieses Thema Abstand genommen.

(Aus dem Städt. Tuberkulosekrankenhaus Hannover, Heilstätte Heidehaus. — Direktor: Dr. *O. Ziegler.*)

Kann die Phrenicusausschaltung als selbständiger Eingriff zur Behandlung der Lungentuberkulose angewandt werden?

Von

Dr. **Th. Landgraf,** Sekundärarzt.

Mit 2 Abbildungen im Text.

(Eingegangen am 16. Juli 1924.)

Die chirurgischen Maßnahmen zur mechanischen Ruhigstellung der tuberkulös erkrankten Lunge haben durch den Ausbau der Technik, der präzisen Indikationsstellung und nicht zuletzt infolge der dadurch erreichten guten Erfolge uns wesentlich weiter gebracht in der Bekämpfung der Tuberkulose. Die Pneumothoraxbehandlung ist jetzt schon zum Allgemeingut der Tuberkuloseärzte geworden, und die extrapleurale Thorakoplastik nach *Brauer* und *Sauerbruch* hat gezeigt, daß selbst schwere einseitige schrumpfende kavernöse Phthisen zur Heilung gebracht werden können. Die Phrenicusausschaltung, bereits 1911 von *Stuertz* zur Behandlung schwerer chronischer einseitiger Lungenerkrankungen empfohlen, hat erst in neuerer Zeit durch die eingehenden Untersuchungen von *Felix* an Bedeutung gewonnen, indem durch dessen neue Methode in Form der Exairese eine sichere Zwerchfellähmung erzielt wird. Auch *Götze* hat die Mängel der einfachen Phrenikotomie erkannt und seine „radikale Phrenikotomie" empfohlen, die eine Durchtrennung des N. subclav. und der zum Phrenicus ziehenden Sympathicusfasern verlangt. Wenn auch die *Götze*sche Methode als schonender bezeichnet wird, so ist die Exairese als weniger gefahrvoll vorzuziehen. Der Eingriff als solcher ist relativ klein und wird auch von Kranken in schlechtem Allgemeinzustand gut vertragen. *Brunner* sagt „Gegenanzeigen gegen die kleine Operation bestehen kaum". Die Operation wird im allgemeinen als unterstützende oder vorbereitende Methode angesehen, selbst sogar gefordert.

Auf Grund der Veröffentlichungen aus der *Sauerbruch*schen Klinik haben auch wir im letzten Jahre bei 14 ausgeführten extrapleuralen Thorakoplastiken teils vorher, teils als Nachoperation (3 Fälle) die Phrenicusexairese vorgenommen, um durch die Stillegung des Zwerchfells die Schrumpfungs- und Heilungstendenz der kollabierten Lunge zu beschleunigen, mit gutem Erfolg bei 12 Fällen. Ferner haben wir die Exairese ausgeführt bei vorwiegend einseitigen ausgedehnten progredienten Lungentuberkulosen, bei denen wegen Pleuraverwachsungen die Anlage eines künstlichen Pneumothorax nicht gelungen

war, die Indikation für eine Plastik wegen fehlender Schrumpfungstendenz nicht gegeben war, und hier unter 6 Fällen einen recht guten Erfolg bei 4 Fällen zu verzeichnen. Fast mit dem Tage der Operation gingen Husten und Auswurf wesentlich zurück, eine Verminderung, die dauernd anhielt. Der Allgemeinzustand und klinische Befund besserten sich ebenfalls langsam stetig. 2 Kranke mit einseitiger Unterlappentuberkulose konnten durch die Phrenicusexairese bacillen- bzw. auswurffrei werden. Zu erwähnen sind ferner 2 Fälle von Bronchiektasien im rechten Unterlappen, die einen guten Erfolg der Exairese zeigten. Das Zwerchfell war gut 4 Finger breit höhergetreten, die Kranken wurden fast auswurffrei, nachdem sie vorher 100—200 ccm Sputum täglich entleeren mußten.

Eine ganz besonders günstige Beeinflussung durch die Phrenicusausschaltung konnten wir beobachten bei 3 Patienten, die sich schon längere Zeit in unserer Anstalt befanden. Es handelte sich um vorwiegend einseitige ausgedehnte cirrhotisch-kavernöse Lungenphthisen, bei denen die Phrenicusexairese als Voroperation zur Plastik, zu deren Ausführung sich die Patienten schon entschlossen hatten, und zur Funktionsprüfung der anderen Lunge ausgeführt worden war. Gleich nach der Operation stellte sich eine völlig normale Temperatur ein und eine wesentliche Abnahme des Auswurfs trat ein. Die Patienten erholten sich von Tag zu Tag, auch der klinische Befund zeigte in der stetigen Abnahme des katarrhalischen Befundes fortschreitende Besserung. Da diese günstige Beeinflussung über Wochen anhielt, verweigerten die Patienten die Ausführung der Thorakoplastik. Ebenso lehnte ein Patient, bei dem die Phrenikotomie auswärts gemacht war, der zur Thorakoplastik in unsere Anstalt geschickt war, die Operation ab, weil er sich seit der Phrenicusausschaltung völlig beschwerdefrei fühle, Husten und Auswurf völlig verloren hat und sich seitdem bei stets normalen Temperaturen und guter Gewichtszunahme nicht mehr krank glaubt.

Daß diese Erfolge vielleicht keine Dauererfolge sein werden, ist wahrscheinlich bei der doch nur geringen Einengung der Lunge durch den Zwerchfellhochstand. Die nötige totale Schrumpfung ist kaum möglich, eine wirkliche Heilung kann nicht erwartet werden, und in kürzerer oder längerer Zeit wird eine Plastik doch von den Patienten selbst gewünscht werden. Aber diese Fälle beweisen, daß nicht ein rein symptomatischer Erfolg allein durch die Phrenicusausschaltung zu erzielen ist.

Übereinstimmend konnten wir bei allen diesen Fällen die Beobachtung machen, daß mit dem Tage der Phrenicusausschaltung ein förmlicher Umschwung zur Besserung einsetzte, der sich je nach Art des vorherigen Zustandes in Temperaturabfall zur Norm, in Rückgang des Hustens und Auswurfes, in Verminderung der Kurzatmigkeit, in Abnahme des Katarrhs und in Hebung des Allgemeinbefindens zeigte. Unbeeinflußt blieb der Zustand nur bei einzelnen Fällen, eine Schädigung, die zu einer dauernden Verschlechterung führte, haben wir nie beobachtet, allerdings sahen wir 2 mal gleich nach der Phrenicusexairese eine pneumonische Infiltration auf dieser Seite mit hohem Fieber auftreten, die in dem einen Fall nach 1 Woche, in dem anderen erst nach 3 Wochen zurückging und völlig abheilte.

Ein bleibender Schaden, der auf die Phrenicusunterbrechung zurückgeführt werden könnte, wurde bis jetzt nie beobachtet, so daß der Eingriff auch recht

Schwerkranken noch zugemutet werden kann. All dieses veranlaßte uns, die Phrenicusausschaltung auch auszuführen bei Fällen, die wegen doppelseitiger Erkrankung für eine andere chirurgische Behandlungsmethode nicht in Frage kamen, bei denen aber die hauptsächlich krankmachenden Erscheinungen auf die schwerer erkrankte Seite nach längerer Beobachtung zurückgeführt werden mußten. *Ziegler* hat auf dem Tuberkulosekongreß 1924 in Coburg schon darauf hingewiesen, daß die Phrenicusoperationen als Operation für sich angewandt werden müssen bei den Fällen, wo infolge doppelseitiger Erkrankung Pneumothorax oder Thorakoplastik auf der schwerer erkrankten Seite nicht angezeigt erscheinen.

Gerade die Phrenicusunterbrechung, die oft nur eine sehr geringe Volumenverminderung der Lunge, aber gute Ruhigstellung bewirkt, ruft dadurch nur eine kaum merkliche Mehrbelastung der anderen Lunge hervor, die in der Mehrzahl der Fälle ohne weiteres vertragen wird. Die Operation ist somit ein schonender Eingriff, der selbst bei Nichteintreten des erhofften Erfolges auf der operierten Seite für den Kranken kein vergeblicher Kräfteverbrauch ist.

Alexander spricht von unmittelbaren und mittelbaren Wirkungen durch die Phrenicusausschaltung. Unabhängig von ihm haben wir bei unseren Fällen dieselben Beobachtungen machen können. Auch wir halten den Erfolg der Operation durch den eintretenden Zwerchfellstillstand und -Hochstand mit der dadurch bedingten Volumeinengung der Lunge nicht für erschöpft. Bei mehreren unserer Fälle konnten wir ohne auffallenden Zwerchfellhochstand ganz erhebliche Besserungen feststellen; Entfieberungen traten ein, die wir auf eine Entgiftung des Körpers zurückführen müssen, und die auffallende Abnahme von Husten und Auswurf glauben wir auf eine bessere und schnellere Schrumpfungsmöglichkeit der Lunge zurückführen zu können. *Alexander* erwähnt noch eine Entspannung der anderen Seite durch Ausweichen des Herzens durch den eingetretenen Zwerchfellhochstand. Wir verfügen über keine derartige Beobachtung, glauben aber, daß die Besserung der Herzkraft und die Abnahme der Kurzatmigkeit mancher Patienten damit in Beziehung gebracht werden kann.

Der Erfolg der Phrenicusoperationen hängt nicht von der Länge des resezierten Nerven und nicht von dem eingetretenen Hochstand ab, sondern von dem anatomischen Charakter der Erkrankung. Bei allen zur Schrumpfung neigenden Erkrankungen haben wir ausnahmslos einen guten Erfolg gesehen, selbst bei Erkrankungen, die sich nur auf den Oberlappen erstreckten. Wir versuchen stets die Exairese nach *Felix*, haben aber auch bei der einfachen Phrenikotomie, auf die wir uns bei allzu schmerzhaftem Exaireseversuch beschränken mußten, guten Zwerchfellstillstand und -Hochstand eintreten sehen — es kommt sicher nur darauf an, ob gerade ein Nebenphrenicus besteht oder nicht.

Bei 20 Fällen, bei denen wir bei doppelseitiger Erkrankung die Phrenicusunterbrechung ausgeführt haben, glauben wir nach mehrwöchentlicher Kurzeit ein Urteil über den Wert der Operation uns bilden zu können. Bei 4 Fällen trat nach dem Eingriff gar keine Änderung sowohl des Befundes, als auch des Allgemeinzustandes ein. Alle übrigen 16 Fälle konnten durch die Phrenicusoperation gebessert werden. Eine bedeutende Verminderung des katarrhalischen

Lungenbefundes und gleichzeitige Abnahme des Auswurfs trat bei sämtlichen ein, 5 verloren den Auswurf völlig, 2 entfieberten sofort, 1 Patient bekam erst allmählich normale Körpertemperatur, die von einer gleichmäßigen Continua um 38° sofort nach der Operation zurückzugehen begann. 4 Kranke, die vorher stets an Gewicht abnahmen, reagierten jetzt mit langsamer Gewichtszunahme, bei 2 hörte die regelmäßige Gewichtsabnahme auf und blieben auf ihrem Gewicht stehen; alle übrigen hatten stetige größere oder kleinere Gewichtszunahmen zu verzeichnen. Mit der Besserung des klinischen Befundes ging die Hebung des Allgemeinzustandes einher.

Zur Veranschaulichung der Erfolge durch die Phrenicusausschaltung sollen folgende Kurven dienen:

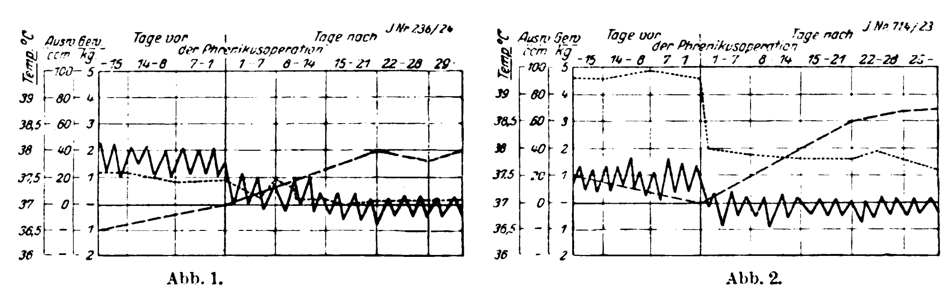


Abb. 1. Abb. 2.

Graphische Darstellung der Einwirkung der Phrenicusausschaltung auf Temperatur (———), Auswurfmenge (- - - - - - - -) und Körpergewicht (— — — —) (aufgestellt nach Krankenberichten).

Wichtig in der Beurteilung des Erfolges der Operation erscheint uns auch die Tatsache, daß fast alle Kranken die gleichlautende Erklärung abgaben, gleich nach der Operation das Gefühl gehabt zu haben, daß sich ihr Zustand gebessert habe. Wenn auch im allgemeinen bei Lungenkranken derartige Äußerungen mit Vorsicht zu beurteilen sind, so möchten wir bei diesen Kranken ihrem Urteil doch einen gewissen Wert beilegen; es handelt sich doch in der Mehrzahl um Kranke, die schon mehrere Jahre an ihrer Tuberkulose leiden und daher eine gewisse Selbstbeurteilung ihres Zustandes erworben haben.

Ob es sich bei diesen Erfolgen um Dauererfolge handeln wird, ob der durch die Phrenicusausschaltung eingetretenen allgemeinen und klinischen Besserung

Indikation zur Phrenicusoperation	Anzahl der Fälle	kl. und allg. gebessert Zahl	kl. und allg. gebessert %	Ohne Erfolg Zahl	Ohne Erfolg %
Als Voroperation mit nachfolgender Plastik	14	12	85%	2	15%
Bei mißlungenem künstlichen Pneumothorax	6	4	66²/₃%	2	33¹/₃%
Bei künstlichem Pneumothorax (nach *Mändl*)	5	?	?	?	?
Bei Unterlappentuberkulose	2	2	100%	—	—
Zur Plastik geeignete Fälle (Plastik abgelehnt)	3	3	100% (Zufall!)		
Bei doppelseitiger Lungentuberkulose als Operation für sich	20	16	80%	4	20%

auch der Beginn einer anatomischen Ausheilung sich anschließen wird, kann erst in späterer Zeit entschieden werden. Aber soviel steht fest, daß wir durch den Eingriff den Kranken zu einem wesentlich besseren Kurerfolg verholfen haben, als wir ihn durch irgendeine sonst bei solchen Krankheitsbefunden mögliche Behandlungsmethode erzielen können.

Fassen wir das zahlenmäßige Ergebnis unserer Beobachtungen zusammen, so ergibt sich vorstehende Übersicht.

Auf Grund dieser unserer Beobachtungen und Erfolge bei doppelseitigen Lugentuberkulosen, die sich mit denen von *Alexander* und anderen mitgeteilten Fällen decken — auch *Brauer* erwähnt einen solch günstigen Erfolg der Phrenicusexairese als Zufallstreffer —, halten wir uns für berechtigt, die Phrenicusausschaltung als selbständigen Eingriff zu empfehlen, selbst angenommen, daß derartige Besserungen, wie wir sie gesehen haben, nach *Sauerbruchs* Ansicht meist nur Zufallserfolge sind. Wir möchten zu den bekannten Indikationen als weitere hinzufügen, die Phrenicusoperationen auch bei doppelseitigen Lungentuberkulosen, bei denen wir die hauptsächlich krankmachenden Erscheinungen nur auf eine Seite zurückführen, zu versuchen, und zwar 1. stets, wenn bei schwerer Tuberkulose einer Seite die andere Seite zu krank ist, daß ein Pneumothorax oder eine Thorakoplastik nicht mehr ausgeführt werden kann, 2. bei doppelseitig weniger ausgedehnten Tuberkulosen, auch Oberlappentuberkulosen, wenn die eine Seite infolge Einschmelzungserscheinungen einen progredienten Charakter angenommen hat, jedoch nicht die Anzeichen eines exsudativpneumonischen Prozesses bietet.

Literaturverzeichnis.

Alexander, Zeitschr. f. Tuberkul. **36**, H. 5. — *Bacmeister*, Die Tuberkulose, Sonderheft zum Tuberkulosekongreß 1924. — *Brauer*, Handbuch der Tuberkulose, *Brauer*, *Schröder*, *Blumenfeld*, 3. Aufl. II. Bd. S. 539ff. — *Brunner*, Die chirurgische Behandlung der Lungentuberkulose 1924. — *Götze*, Klin. Wochenschr. 1922, Nr. 30 u. 31. — *Landé*, Zeitschr. f. Tuberkul. **39**. H. 6. — *Lehmann*, Zeitschr. f. Tuberkul. **39**, H. 6. — *Mändl*, Zeitschr. f. Tuberkul. **39**, H. 1. — *Sauerbruch*, Chirurgie der Brustorgane, und Münch. med. Wochenschr. 1913 Nr. 12. — *Schulte-Tigges*, Zeitschr. f. Tuberkul. **38**, H. 4. — *Stuertz*, Dtsch. med. Wochenschr. 1911, Nr. 48 u. 1912 Nr. 19.

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Rostock. — Direktor: Prof. *Walther Fischer.*)

Über einen eigenartigen Fall schwerster Tuberkuloseinfektion*).

Von
Prof. **Walther Fischer.**

(*Eingegangen am 5. August 1924.*)

Der Fall, über den hier kurz berichtet werden soll, hat klinisch und anatomisch manches Interessante geboten. Die klinische wie die bei der Sektion gestellte pathologisch-anatomische Diagnose waren unvollkommen, und erst die histologische und bakterielle Untersuchung konnte den Sachverhalt aufklären. Solche Fälle aber sind besonders lehrreich, und daher möchte ich in Kürze über die wesentlichsten Befunde berichten.

Aus der Krankengeschichte, die ich der Medizinischen Klinik verdanke, sei im Auszug folgendes mitgeteilt:

E. W., Arbeiter, geb. 4. IV. 1867, aufgenommen 14. I. 1924, gest. 20. I. 1924.

Familienanamnese o. B. War früher gesund, hat 1887—1890 gedient. 1918 Grippe. In den letzten 2 Jahren öfters an Furunkeln (an Stirn und Finger) gelitten. Seit Ende November 1923 bemerkt er bei der Arbeit abends gegen 5 Uhr Fieber und Schüttelfrost. Arbeitete noch 14 Tage. Legte sich 18. XII. zu Bett, klagte über Magenschmerzen, Appetitlosigkeit, Schlaflosigkeit. Starke Gewichtsabnahme. Kann nichts Festes mehr essen, wegen Trockenheit im Munde.

Status: kräftiger Körperbau, leidlicher Ernährungszustand. Gesicht hochrot. Lippen etwas cyanotisch. Keine Schwellung der Halsdrüsen. Zunge etwas belegt. Rachen und Schilddrüse o. B. Achseldrüsen rechts etwas schmerzhaft. Thorax breit, gut gewölbt. Linke Seite bleibt bei Atmung etwas zurück. Klopfschall vorne hell, hinten rechts Dämpfung vom 3. bis 8. Brustwirbel. Erhebliche Skoliose nach rechts. Atemgeräusch rechts im Bereich der Dämpfung verschärft, stellenweise fast bronchial, zahlreiche feinblasige Rasselgeräusche, besonders auch rechts hinten unten.

Herz: Grenzen regelrecht, Töne rein, Puls frequent.

Leib weich, etwas aufgetrieben. Milz nicht tastbar, nicht vergrößert. Leber nicht vergrößert, nicht schmerzhaft. Kein Ascites. Extremitäten o. B. Nervensystem o. B.

15. I. Harn: Alb. —, Sacch. —, Urobilinogen +, Indican —, Diazo —, Spez. Gew. 1015. rote Blutkörperchen + Zylinder.

Blutdruck 100, Hb. korr., Sahli 90, Färbeindex 1,2, Leukocyten 7200, davon Neutrophile 60,5, Stabkernige 25,5, Lymphocyten 9, Eosinophile 0,5, Mastzellen 0,5, Metamyelocyten 4, rote Blutzellen o. B.

16. I. Aus Tonsillarabstrich Streptococcus viridans gezüchtet. Blutkultur negativ.

17. I. Wassermannsche Reaktion negativ.

18. I. Blutkultur o. B. Temperatur dauernd zwischen 39 und 39,9°.

19. I. Erbricht oft, viel Aufstoßen. Klagt über Schmerzen im rechten Unterbauch. Nimmt wenig zu sich, macht einen etwas benommenen Eindruck.

---

*) Kurz demonstriert bei der Tagung der Nordwestdeutschen Pathologen in Rostock, 14. VI. 1924.

20. I. Anhaltend Singultus. Leib weich, nicht druckempfindlich. Rascher Kräfteverfall. Exitus 20. I., 6 Uhr a. m. Klinische Diagnose: Sepsis unklarer Ätiologie.

Die am 21. I. 12$^1/_2$ V. M. vorgenommene *Sektion* (Obd. Dr. *Scheurlen*) ergab folgenden Befund:

Leiche eines mittelgroßen, 65$^1/_2$ kg schweren, kräftig gebauten, mäßig gut genährten alten Mannes. Es besteht allgemeine Starre, am Rücken finden sich zahlreiche Totenflecke. Der Thorax ist stark gewölbt, epigastrischer Winkel über ein Rechter. Der Bauch etwas unter dem Niveau des Brustkorbes.

Unterhautfettgewebe und Muskulatur mäßig entwickelt. Die Leber überragt den Rippenbogen um 2 Finger Breite und reicht nach links fast bis zur Mamillarlinie. Das mäßig fettreiche Netz bedeckt die wenig gefüllten Dünndarmschlingen und ist in der Appendixgegend fest verwachsen. Das vorliegende Peritoneum ist im großen ganzen spiegelnd und glatt. In der Bauchhhöhle keine freie Flüssigkeit. Die Milz etwas vergrößert und mäßig fest.

Bei genauerem Zusehen ergibt sich, daß das mäßig fettreiche Mesenterium in der Mitte seiner Wurzel mit der hinteren Bauchwand in Ausdehnung etwa eines Markstückes verklebt ist. Beim Lösen dieser Verklebungen reißt die morsche Wand der hier anliegenden Dünndarmschlinge ein, es entsteht ein etwa 1 cm großes Loch, aus dem reichlich grüngelber Eiter herausfließt. Beim Hochheben der Querkolons lösen sich ebenfalls Verklebungen, und es entleert sich Eiter zwischen Kolon und den benachbarten Darmschlingen. Durch die mäßig fettreiche hintere Bauchwand schimmern mehrere Stellen grünlich-gelblich durch, die dahinterliegenden Eiter vermuten lassen. Beim Einschneiden finden sich hier mehrere voneinander getrennt liegende Eiterherde. Sie liegen alle scharf abgegrenzt, sind alle etwas über haselnußgroß, das sie umgebende Gewebe ist ziemlich fest infiltriert. Oberhalb des Pankreas liegen mehrere vergrößerte, anscheinend vereiterte Drüsen, die zunächst als ein Tumor des Magens imponieren. Der Magen selbst erweist sich aber bei genauer Untersuchung als frei. Die untersten 15 cm des Ileums sind mehrfach geschlängelt, unter sich und mit der hinteren Bauchwand sowie mit der medialen Seite des Colon ascendens, mit der Appendix und dem unteren Zipfel des Netzes zu einem Konvolut verwachsen. Hieraus läßt sich die Appendix noch ziemlich leicht auslösen; sie ist 7 cm lang, gleichmäßig 6 mm dick und überall von gleicher grauer Farbe. Das verbackene Ileum ist gleichmäßig verdickt; es fühlt sich wie ein weicher Tumor an. Die Serosa ist hier stellenweise mißfarben, und das ganze Paket ist auf eine größere Strecke ziemlich fest mit der hinteren Bauchwand verwachsen. Nach Loslösung zeigt sich, daß in der Darmwand hier eine Perforationsöffnung von 15 mm Durchmesser vorhanden ist, die mit einer stark walnußgroßen, gut abgegrenzten Höhle mit schmierig brauner schmutziger Wand, im retroperitonealen Gewebe gelegen, kommuniziert. Die Innenfläche des Ileums ist von der Ileocöcalklappe an auf 15 cm in eine große Geschwürsfläche verwandelt, die noch die Ileocöcalklappe mit einschließt. Die Geschwürsfläche ist mit schmutzigen bräunlichen schmierigen Massen belegt. Der Rand des Geschwürs ist zackig, unscharf, die angrenzende Schleimhaut ist gerötet, aber nicht gewulstet. Die Darmwand ist gleichmäßig verdickt, auf dem Durchschnitt durch die Wand ist die Zeichnung verwaschen. Nirgends auf dem Schnitt lassen sich deutlich abgegrenzte Herde erkennen; auf der Serosa, jenseits der Verklebungen und Verwachsungen, nirgends Knötchen. Die Schleimhaut des übrigen Dünndarms weist keine besonderen Befunde auf, von breiigem Kot abgesehen auch keinen besonderen Inhalt. Im Colon transversum findet sich ein unregelmäßig begrenztes, fast pfennigstückgroßes seichtes Geschwür, mit schmutzigbraunem Grund; der Rand etwas erhaben, wenig gerötet, leicht unterminiert. In der Schleimhaut des Ileums finden sich noch einige wenige kleine schwarzrote punktförmige Stellen, nämlich kleinste Gefäßerweiterungen, aus denen sich beim Einschnitt Blut entleert. Im oberen Jejunum auf der Seite gegenüber dem Mesenterialansatz eine etwa 10 cm lange und $^1/_2$ cm breite Fläche, auf der die Kerckringschen Falten fehlen; in der Schleimhaut hier indes keinerlei Defekte, auch keine andere Färbung. Die Wand ist auch nicht verdickt. Der Übergang in die normale Schleimhaut erfolgt ganz allmählich.

Die Lymphknoten im Mesenterium wesentlich vergrößert und fast alle ganz vereitert, der Eiter ziemlich dickflüssig, schmutzig gelbgrau.

Zwerchfellstand beiderseits 5. Rippe.

Die Lungen sind nirgends verwachsen, sie sind etwas gebläht und sinken nach Eröffnung des Thorax nur wenig zurück, überlagern den Herzbeutel fast vollständig. Keine

freie Flüssigkeit in den Pleurahöhlen. An der Stelle des Thymus, bis zur Umschlagsstelle des Perikards an den großen Gefäßen reichend, findet sich ein derber, 6 : $4^1/_2$: $3^1/_2$ cm messender, scharf abgegrenzter Tumor. Er hat auf der Schnittfläche eine etwas rotbraune Farbe und besteht aus einem unteren größeren und einigen kleineren mehr oralwärts gelegenen Knoten, die durch sehr derbe, ziemlich schwer schneidbare helle, fast weißliche fasrige Züge voneinander geschieden sind. Außen ist der Tumor von einer dünnen Kapsel von dem umgebenden Fettgewebe geschieden.

Die Lungen sind gut lufthaltig, ziemlich gleichmäßig weich, doch in den hinteren und unteren Partien etwas fester. Der Pleuraüberzug ist überall spiegelnd und glatt. In den oberen und vorderen Abschnitten ist die Farbe blaß rosa, in den unteren dunkel schwarzrot. Die Schnittfläche ist im ganzen glatt und feucht. Die Bronchialschleimhaut ist ziemlich blaß, in den nicht erweiterten Bronchen wenig, zäher Schleim. In der Wand der dünnen Lungenarterien finden sich einige bis 3 mm große gelbliche, eine Spur erhabene Flecken. Die wenigen nicht vergrößerten Hiluslymphknoten sind diffus schwarz gefärbt, derb. In der linken Lunge finden sich subpleural, in den mittleren und unteren Abschnitten des Oberlappens zunächst seinem medialen Rand etwa 20 kleine, meist nur stecknadelkopfgroße, selten bis pfefferkorngroße trockene, gelblichweiße, runde Knötchen, deren größte eine klein wenig mehr keilförmig, mit der Spitze nach innen angeordnet sind. Auf dem Schnitt erscheinen diese Herde ganz homogen. Sie liegen ohne erkennbare Beziehung zu Gefäßen oder Bronchen und grenzen unmittelbar an durchaus lufthaltiges, unverändertes Lungengewebe an. Die Lungenspitze ist frei von Veränderungen.

Das Herz ist etwas größer als die Faust der Leiche, der linke Ventrikel ist stark kontrahiert, die Spitze ist gut ausgeprägt und vom linken Ventrikel gebildet. Perikard überall spiegelnd und glatt, im Herzbeutel ca. 20 ccm klarer gelblicher Flüssigkeit. Das subepikardiale Fettgewebe schwach entwickelt, so daß die Muskulatur braun durchschimmert. Die Arterien etwas geschlängelt. Die Ostien sind von gehöriger Weite und Wanddicke, die Muskulatur hat deutlich braunen Farbton. Sämtliche Klappen sind dünn und zart, schlußfähig, ohne Auflagerungen, Sehnenfäden dünn. In der Innenhaut der Kranzarterien flache gelbliche erhabene Flecken. In der Wand der Aorta und der größeren Arterien finden sich zahlreiche flache gelbliche Erhabenheiten, besonders in Umgebung der Abgangsstellen von Gefäßen. Die großen Venen ohne pathologische Veränderungen.

An den Halsorganen finden sich, abgesehen von der Geschwulst an der Stelle der Thymus, keine bemerkenswerten Veränderungen.

Die Milz ist vergrößert, ihre Maße sind 14 : 9 : 5 cm. Die graublaue Oberfläche ist glatt, die Kapsel kaum verdickt. Die Konsistenz des Organs ist eher derb. Auf der Schnittfläche, die eine dunkelrote Farbe hat, sind die Trabekel deutlich, die Follikel nicht zu erkennen, auch sonst keine besonderen Befunde zu erheben. Pulpa läßt sich nur wenig abstreichen.

Die Schleimhaut des nicht erweiterten Magens ist ziemlich dunkel, frei von geschwürigen Prozessen oder Narben.

An den Nebennieren kein besonderer Befund; Rinde ziemlich dunkelgelb. Die Leber ist recht groß, und zwar gleichmäßig in beiden Lappen vergrößert, ihr Gewicht beträgt 2700 g. Die Konsistenz erweist sich als gleichmäßig etwas vermindert. Auf der Schnittfläche sieht man eine eigenartige Marmorierung, indem braunrote und mehr gelbliche Flecken miteinander abwechseln. Die Abgrenzung der Felder gegeneinander ist scharf, sie liegen alle im gleichen Niveau und haben gleiche Konsistenz. Allenthalben in der Leber, sowohl unter der Serosa wie mitten in der Leber, sieht man eine Anzahl kleinster Knötchen, deren größte kaum Stecknadelkopfgröße erreichen. Sie haben eine schmutzige graue und noch mehr graugelbe Farbe und sind ziemlich homogen und trocken, doch nicht ohne weiteres mit der Messerspitze herauszuheben. Die venösen Gefäße der Leber mäßig blutreich, Pfortader ohne Befund. An den Gallenwegen wie an der Gallenblase sind nur vollkommen normale Verhältnisse festzustellen, die Gallenblase ist von mittlerer Größe, ihre Wand dünn, die Galle ziemlich zähflüssig.

Das Pankreas ist fest, graurot, hat eine deutliche Läppchenzeichnung, am Ausführungsgang nichts Besonderes.

Die Nieren beide gleich groß, Maße $12^1/_2$: 6 : $3^1/_2$ cm. Sie lassen sich leicht aus der Fettkapsel ausschälen, ebenso aus der fibrösen Kapsel. Die Oberfläche ist nicht glatt, viel-

mehr finden sich zahlreiche, ziemlich gleichmäßig verstreute, zum Teil landkartenartig begrenzte, seichte Einziehungen, die von einem leicht rötlichen Hof umgeben sind. Von diesen Einziehungen abgesehen, ist die Oberfläche glatt. Am unteren Pol der linken Niere finden sich ziemlich rundliche, gelblich durchscheinende Herde, die sich beim Durchschnitt als Eiterherde erweisen. Sie erreichen bis Walnußgröße, liegen in der Rinde und zum Teil streifig in der Marksubstanz. Sie enthalten einen etwas trockenen, trüb gelbgrauen Eiter. Der Rand dieser Herde ist deutlich hyperämisch. Von diesen Herden abgesehen, ist überall deutliche Zeichnung der Niere vorhanden, die Rinde ganz gut von der Marksubstanz abgesetzt, die Nierenrinde eher etwas schmal. Das Nierenbecken nicht erweitert, seine Schleimhaut blaß und glatt, die Nierenarterien nur wenig rigide. An den Ureteren sowie an der Blase und an den Beckenorganen keinerlei pathologische Befunde.

Die *Diagnose* lautete auf Grund des makroskopisch erhobenen Befundes: Großes unspezifisches Geschwür im unteren Ileum, mit Perforation ins retroperitoneale Gewebe. Ausgedehnte Verklebungen und Verwachsungen in Umgebung des Geschwüres. Vereiterung der mesenterialen Lymphknoten. Abscesse der linken Niere. Multiple Nekrosen der Leber. Geringe chronisch-infektiöse Milzschwellung. Randemphysem der Lungen, kleine Herdchen in der linken Lunge. Geringe Hypertrophie des rechten Herzens. Gut abgekapselter, derber Mediastinaltumor, wahrscheinlich von der Thymus ausgehend. Arteriosklerotische Schrumpfung der Niere. Geringe Arteriosklerose der Aorta und der großen Arterien.

Die *mikroskopische* Untersuchung der in Formalin konservierten Organe ergab folgenden Befund:

Leber. Das Organ ist aufs dichteste übersät von kleinen Knötchen, die zumeist etwa $^1/_3$ eines Leberläppchens an Raum einnehmen, manche aber sind noch wesentlich größer und nehmen so ziemlich den Raum eines ganzen Läppchens ein. Sie liegen vielfach sehr deutlich um einen Pfortaderast herum gruppiert, aber nicht immer ist diese Beziehung deutlich zu erkennen. Durchschnittlich ist etwa ein ganzes Drittel des Gesichtsfeldes von diesen Knötchen eingenommen. In manchen Präparaten findet man z. B. bei einer Vergrößerung Leitz Obj. 3, Okular 1 bis zu 9 Knötchen in einem Gesichtsfeld, und an keiner Stelle gelingt es bei dieser Vergrößerung, ein Gesichtsfeld ohne Knötchen einzustellen. Die allergrößten nehmen sogar den Raum mehrerer Läppchen ein. Die Knötchen bestehen der Hauptsache nach aus nekrotischem Gewebe, mit sehr vielen, oft etwas bizarren Kerntrümmern und überall sehr reichlichen Leukocyten. Rote Blutkörperchen fehlen darin ganz, dagegen sind in manchen, besonders in den Randpartien, auch einige Lymphocyten und Plasmazellen, doch nie eosinophile Leukocyten zu finden. Es finden sich ferner, oft in nicht unerheblicher Anzahl, ziemlich große phagocytierende Zellen mit Kerntrümmern, ferner auch Spuren von Leberzellpigment, da und dort auch noch einige degenerierte Leberzellen. In den Nekroseherden sind auch Spuren von Fibrin nachweisbar, in einigen größeren Herden sogar gar nicht wenig. Eine ganz homogene Nekrose ist auch in den größeren Herden nicht festzustellen.

In weit geringerer Anzahl finden sich auch Knötchen, in deren Randpartien angedeutet auch eine Wucherung von Fibroblasten zu sehen ist. Und ganz vereinzelt finden sich einmal in einem Knötchen verhältnismäßig kleine Riesenzellen. Stärkere Bindegewebsentwicklung in den Knötchen und um die Knötchen ist nirgends festzustellen.

Bei Färbung nach Ziehl-Neelsen sind in den Herden in erstaunlichen Mengen säurefeste Stäbchen nachweisbar, oft in kleinen Bündeln, oft im Winkel, Yförmig zueinander stehend. Nicht wenige dieser Stäbchen erweisen sich aus einzelnen Granulis zusammengesetzt. Auch bei Gram-Färbung sind diese Stäbchen und Granula sehr gut darstellbar.

In dem umgebenden Lebergewebe ist eine nur geringfügige Fettinfiltration der Leberzellen und, besonders auch am Rand der Herde, bisweilen eine stärkere Pigmentierung der Leberzellen vorhanden. Im periportalen Gewebe findet sich eine nur mäßige Rundzellinfiltration, an den Gallenwegen keine abnormen Befunde. Auch an den Sternzellen ist nichts Besonderes festzustellen; die Lebercapillaren erweisen sich in den makroskopisch dunkleren Leberabschnitten sehr stark mit Blutzellen angefüllt, in den blasseren weniger

stark. Erhebliche Unterschiede im Fettgehalt der Leberzellen bestehen zwischen diesen beiden makroskopisch verschieden aussehenden Partien nicht, auch nicht in der Anzahl der vorhandenen Knötchen.

Lunge. Die hier vorhandenen Herde stimmen in ihrem histologischen Aufbau vollkommen mit den Nekroseherden der Leber überein; höchstens, daß die Nekrose noch etwas hochgradiger ist und am Rand der Herde eine lymphocytäre Reaktion noch spärlicher ist. Fibroblasten werden fast gar keine angetroffen, und Riesenzellen fehlen vollkommen. Außerhalb der Nekroseherde ist in einer schmalen Zone in den angrenzenden Alveolen etwas Ödem, Desquamation von Epithelien und auch das Auftreten großer blasser mononucleärer Zellen festzustellen, ferner finden sich auch nicht sehr zahlreiche neutrophile Leukocyten. In den Herden lassen sich säurefeste Bacillen in großer Anzahl, doch nicht so zahlreich wie in den Lebernekrosen, nachweisen.

Niere. Der große Herd hat mikroskopisch den gleichen Aufbau wie mehrere makroskopisch erkennbare, strichförmig angeordnete und wie mehrere viel kleinere, nur mikroskopisch erkennbare, die zum Teil rings um Glomeruli herum angeordnet sind. Der histologische Aufbau der Herde ist überall derselbe und stimmt mit dem der Leberherde ganz überein. Nur ist hier um die größeren Herde am Rande eine deutlicher ausgesprochene Zone mit viel neutrophilen Leukocyten und nicht unerheblicher Fibrinausschwitzung vorhanden. In den kleinen Nekroseherden sind ziemlich große, phagocytierende Zellen mit ziemlich blaß färbbarem Kerne nicht ganz selten. In den Herden sehr zahlreiche säurefeste Stäbchen. Nirgends Riesenzellbildung; produktive Prozesse kaum irgendwo angedeutet.

In den Randpartien ist in den Epithelien der Schleifen eine außerordentlich starke Anhäufung von gelbem Pigment festzustellen. Sonst finden sich in der Niere mäßige arteriosklerotische Prozesse und in den narbig eingezogenen Stellen alte Schrumpfungsprozesse. In der rechten Niere sind keine Knötchen nachweisbar.

Milz. Die Follikel der Milz ziemlich klein, sonst ohne besonderen Befund. Trabekel kaum verdickt. An den arteriellen Gefäßen überall deutliche sklerotische Prozesse, vorwiegend hyaline Entartung. Die Sinus etwas weit, enthalten öfters große phagocytierende Zellen, mit einem, bisweilen auch mit mehreren Kernen. In der ganzen Milz eine geringe Menge von Hämosiderin. In allen Schnitten sind in der Milz sehr zahlreiche Herdchen vorhanden, die vielfach nur etwa den dritten Teil eines Follikels einnehmen; die größten übertreffen einen Milzfollikel an Umfang kaum. Zentral in diesen Herden findet sich Gewebsnekrose mit zahlreichen Leukocyten und Kerntrümmern, peripher meist ziemlich viel Lymphocyten. Eine Fibroblastenwucherung ist an diesen Herden, auch an ganz kleinen, gar nicht selten, doch nie ausgesprochene Radiärstellung der Zellen. Verhältnismäßig ziemlich häufig trifft man am Rande kleiner Herde auch auf Langhanssche Riesenzellen, und ganz spärlich finden sich kleinste, nur aus Fibroblasten bestehende Herde mit einer Riesenzelle, aber ohne irgend erhebliche Nekrose. Säurefeste Bacillen sind auch in den Milzherden in großer Anzahl nachzuweisen.

Mesenteriale Lymphknoten. Sie enthalten dieselben Nekroseherde wie die übrigen Organe. Produktive Prozesse sind hier aber kaum andeutungsweise vorhanden.

Darmgeschwüre. Die Nekrose unterscheidet sich in keiner Weise von der, die an den Herden der anderen Organe beschrieben ist. Produktive Prozesse und Riesenzellen werden durchaus vermißt. Sehr viel Fibrin in den nekrotischen Partien. In der Umgebung der Geschwüre sehr hochgradige ödematöse Durchtränkung der Darmwand in allen Abschnitten, hier überall auch vereinzelt liegende, nur selten mehr strichweise angeordnete neutrophile Leukocyten, auch Lymphocyten werden gefunden. In der Muscularis auch ziemlich zahlreiche eosinophile Zellen. An anderen Schnitten ist festzustellen, daß am Rand der nekrotischen Gewebspartien zunächst neutrophile Leukocyten überwiegen, weiter peripher folgen dann mehr Lymphocyten und Plasmazellen, auch spärliche eosinophile Zellen.

Mediastinaltumor. Zu unterscheiden sind hier zwei äußerst scharf voneinander geschiedene Bestandteile. Die einen sind Wucherungen ziemlich kurzspindliger, in schmalen Zügen, oft wirbelartig angeordneter Zellen, zwischen denen ausgebildete Fibrillen nur recht spärlich zu finden sind. Dagegen finden innerhalb dieser Zellwucherungen ziemlich viel capillare Gefäße mit roten Blutkörperchen. Der andere Bestandteil sind sehr derbe, aus kernarmem faserreichen Gewebe bestehende breite Balken und Septen; es handelt sich

hier meist um hyalines Bindegewebe. In diesen derben Gewebszügen sind die Fasern bisweilen zu kleinen Knoten angeordnet und haben eine Art von konzentrischer Schichtung. Die peripheren Abschnitte an solchen Stellen sind dann allemal kernreicher als die zentralen. In wenigen von diesen Herden lassen sich Spuren von Kalk nachweisen. Die erstgenannten zellreichen Tumorpartien grenzen meist ganz scharf an die derben bindegewebigen Züge an, man findet auch inmitten sehr zellreicher Partien eine kleine bindegewebige Insel eingesprengt. Bisweilen findet man auch, daß die zellreichen Partien von dem sie manchmal girlandenförmig umgebenden Bindegewebe etwas abgelöst sind, so daß kleine Spalträume entstehen. Man kann manchmal gut erkennen, daß diese Spalträume von einem hohen Endothel auf eine Strecke weit ausgekleidet sind, und zwar auf der Seite, wo das zellreiche Gewebe liegt, während auf der gegenüberliegenden Seite des Spaltes die Begrenzung direkt von dem hyalinen Gewebe geliefert wird.

Soweit die erhobenen Befunde.

Die *Deutung* des ganzen Prozesses stieß zunächst auf große Schwierigkeit. Nach dem klinischen Krankheitsbild lag eine Sepsis unbekannten Ursprungs vor; und auch die wiederholten kulturellen Blutuntersuchungen ergaben keine für die Diagnosenstellung verwertbaren Resultate. Denn daß einmal Streptococcus viridans aus dem Tonsillarabstrich gezüchtet wurde, besagt um so weniger, als bei der Sektion keinerlei Zeichen einer Viridansinfektion gefunden wurden.

Der Befund, wie er bei der Sektion erhoben wurde, ließ zunächst auch keine sichere Deutung zu. Daß es sich um einen pyämischen Prozeß, ausgehend von einer perforierten Ulceration des Darmes handle, das war ja sicher. Aber welcher Natur nun diese Ulceration sei, konnte zunächst nicht ausgemacht werden. Wir waren der Ansicht, es werde sich um eine sog. *Pseudotuberkulose* handeln, denn die Herde in der Leber erinnerten makroskopisch sehr an die Fälle, die mit dem allerdings nicht glücklichen Namen der Pseudotuberkulose beschrieben worden sind. So hat z. B. früher *Wrede* einen kurz von *Aschoff* mitgeteilten Fall beschrieben, wo der Erreger der Pseudotuberkulose-Bacillus rodentium war. *Roman* hat vor kurzer Zeit einen derartigen Fall mitgeteilt, und von *Warren* sind in einem Falle makroskopisch sehr ähnliche Befunde erhoben worden, wo es sich um Infektion mit Mikroorganismen aus der Proteusgruppe handelte, die multiple Leber- und Milzherde verursacht hatten.

Die mikroskopische Untersuchung der ersten Stücke aus Leber und Milz ergab nun tatsächlich Nekrosen, die man als tuberkuloseähnliche Prozesse ansprechen konnte; aber zunächst waren in den Schnitten nirgends irgendwie typische tuberkulöse Veränderungen nachzuweisen. In den Schnittpräparaten wurden nun in sehr großen Mengen *säurefeste Stäbchen* festgestellt; und das schien nun recht wohl zu der Vermutung zu passen, daß es sich um einen nicht durch echte Tuberkelbacillen, sondern durch verwandte Organismen hervorgerufenen Prozeß handle. Andere Mikroorganismen wurden in den Schnitten nicht festgestellt.

Die bakteriologische Untersuchung, die Herr Priv.-Dozent Dr. *Winkler* im hiesigen Hygienischen Institut anstellte, ergab nun mit Sicherheit, daß die fraglichen Mikroorganismen *echte Tuberkelbacillen* sind. Aus den Leberstückchen wurde mit Antiforminanreicherungsverfahren eine Kultur angelegt, von dieser nach Meerschweinchenpassage weitere Kulturen auf Eiernährböden. Material von Milz und Drüsen von einem geimpften Meerschweinchen wurde auf 4 Meer-

schweinchen, 2 Mäuse und 1 Kaninchen weiter verimpft. Ein mit 0,2 Reinkultur geimpftes Meerschweinchen starb nach fast 4 Wochen an allgemeiner Impftuberkulose, ein mit 0,5 Reinkultur geimpftes zeigte bei der Tötung nach 5 Wochen schwerste allgemeine Tuberkulose[1]).

Die histologische Untersuchung der Organe ergab *typische Tuberkulose* mit reichlichen Bacillen.

Damit ist also nachgewiesen, daß in unserem Falle ein echter tuberkulöser Prozeß vorliegt. Er bietet nun in verschiedener Hinsicht ein eigentümliches Verhalten, so daß wir kurz auf die wichtigsten Punkte einzugehen haben.

Zunächst ist ganz eigenartig die *Lokalisation* der tuberkulösen Prozesse. Wir haben ein großes tuberkulöses *Darmgeschwür*, mit Perforation, *Tuberkulose der mesenterialen Lymphknoten, retroperitoneale Herde* und ganz *frische* multiple *Herde* in *Leber, Milz* sowie *in einer Niere* einige größere Herde; in anderen Organen hingegen wurden tuberkulöse Prozesse durchaus vermißt (rechte Lunge, rechte Niere). Da nun in unserem Falle unbedingt eine hämatogene Aussaat der Bacillen erfolgt ist, so ist das Freibleiben gerade der einen Niere und der einen Lunge höchst auffällig.

Eine 2. eigentümliche Tatsache ist die, daß wir in unserem Falle trotz eingehender Untersuchung *nirgends* im Körper einen Herd gefunden haben, der als alter Infektionsherd, als *Primärinfekt* gelten konnte. Insbesondere wurden bei genauester Untersuchung der Lungen lediglich die kleinen Herdchen in der linken Lunge gefunden, die nach ihrem makroskopischen Verhalten und nach dem mikroskopischen Befund mit Sicherheit als ganz frische Bildungen anzusprechen sind. Natürlich ist zuzugeben, daß auch bei sorgsamer Untersuchung einmal ein Primärherd übersehen werden kann. Aber das scheint mir für unseren Fall recht unwahrscheinlich, da wir bei der Sektion gerade wegen des unklaren Befundes sorgsam auf diese Verhältnisse achteten; übrigens wurden auch die Organe alle aufbewahrt, und bei späterer Nachuntersuchung konnte ebensowenig von einem alten Käse- oder Kreideherd in den Lungen etwas gefunden werden wie bei der Sektion. So müssen wir nach diesem Befund unbedingt das große Geschwür im Darm als die Eintrittspforte für die Tuberkulose ansprechen.

Ein drittes, was bemerkenswert ist, ist der *histologische Befund*. Nämlich das fast absolute Fehlen irgendwelcher als „spezifisch“ tuberkulös erscheinender histologischer Veränderungen; dafür überall exsudative entzündliche Prozesse und Nekrosen und fast völliges Fehlen aller produktiver Prozesse, insbesondere von Epitheloidzellen und Riesenzellen. Dies war ja auch mit ein Grund, daß wir den Krankheitsprozeß zunächst durchaus nicht für einen echten tuberkulösen ansprechen wollten. Solche Befunde sind gewiß sehr selten; immerhin finden wir in der Literatur doch ein paar Beobachtungen, die mit unserer manche Ähnlichkeit haben. *Scholz* hat im Jahre 1918 einen Fall von „Sepsis tuberculosa acutissima“ veröffentlicht, bei dem in Leber und Milz (andere Organe wurden histologisch nicht untersucht) kleinste Nekroseherde mit zahlreichen Tuberkelbacillen gefunden und durch diesen Befund die klinisch gestellte Diagnose erhärtet wurde; und zwar war bei der Sektion keinerlei Befund

[1]) *Anmerkung bei der Korrektur.* Die weitere kulturelle Untersuchung des isolierten Stammes im Hygienischen Institut ergab, daß es sich um Bacillen vom *Typus bovinus* handelt.

zu erheben, aus dem man makroskopisch hätte die Diagnose: Tuberkulose stellen können. Ein ähnlicher Fall von *Reiche* wird bei *Scholz* erwähnt. Neuerdings hat *Rennen* über einen Fall berichtet, der in der *Liebermeister*schen Klinik untersucht worden war. Bei einer 67jährigen Frau mit Polycythämie fanden sich in der Leber zahlreiche eben sichtbare grauweiße Knötchen, ähnliche in der Milz, wo auch einige größere bis erbsgroße Knötchen sich fanden. Bei der mikroskopischen Untersuchung der Leber werden nur mikroskopisch sichtbare Nekrosen, scharf ohne jede Zellinfiltration gegen das übrige Gewebe abgehoben, zum Teil mit starken Blutungen festgestellt. An einer Stelle Verkäsung mit Riesenzellen. Massenhaft Tuberkelbacillen. Ähnliche Befunde in der Niere. Der Primärkomplex fand sich hier in der Lunge, die Aussaat der Bacillen ist nach *Rennen* erfolgt von der Milz aus, wo sich größere Käseherde fanden.

In diesen beiden Fällen hat nun, wie in unserem Falle, eine solche Überschwemmung des Organismus mit Tuberkelbacillen stattgefunden, daß da mit Recht von einer „*Sepsis tuberculosa acutissima*“ oder „gravissima“ gesprochen werden kann (*Landouzy* spricht von Typhobacillose, ein Ausdruck, der unglücklich gewählt ist, vgl. auch *Scholz*, *Rennen*, *Hegler*). In den Fällen von *Reiche* und von *Scholz* betrug die Krankheitsdauer 32 bzw. 23 Tage. Es handelt sich in solchen Fällen um Infektionen durch Bacillen höchster Virulenz und Toxicität; in den Nekroseherden, „obwohl sie die Struktur des miliaren Tuberkels nicht oder kaum erkennen lassen“, ist „doch nur eine durch Zahl, vitale Energie und Giftstärke des Krankheitserregers, sehr schnell nekrotisierende und deshalb sehr bösartige Form des Tuberkels“ zu erblicken.

Wir wollen die histologische Eigenart der in unserem Falle beobachteten tuberkulösen Prozesse nun kurz besprechen. Zunächst sei hervorgehoben, daß bei diesen Prozessen *lediglich* Tuberkelbacillen im Spiel sind und andere Mikroorganismen fehlen, denn weder bakterioskopisch wurden andere als säurefeste Bacillen gefunden noch auch in der Kultur. Somit kann hier eine Mischinfektion ausgeschlossen werden. Wir nehmen an, daß die Struktur der tuberkulösen Bildungen einmal wesentlich von der *Zahl* der beteiligten Bacillen abhängt, derart, daß bei wenigen Bacillen die exsudativen Prozesse vorwiegen. Das würde in unserem Falle nach den Befunden durchaus bestätigt sein. Weiterhin ist zu fragen, ob die verschiedene *Virulenz* der Bacillen nicht auch von Einfluß auf die histologische Struktur sei. Darüber läßt sich sehr schwer Zuverlässiges aussagen, einfach aus dem Grund, weil der Begriff der Virulenz keine einfache Größe ist. Soweit die Virulenz durch die Giftigkeit der Stoffwechselprodukte der Bacillen bedingt ist, wird angenommen, daß die Verkäsung parallel der Virulenz gehe. Nach diesem Kriterium wäre in unserem Falle die Virulenz nicht sehr hoch anzuschlagen. Indes ist das genannte Kriterium wohl doch nicht ganz zuverlässig. Zuverlässigere Auskunft würden wohl systematische Tierversuche mit dem isolierten Bacillenstamm und Vergleiche mit anderen Stämmen geben. Soweit sich hier bis jetzt nach den Untersuchungen im Hygienischen Institut etwas aussagen läßt, wäre dieser hier isolierte Stamm keineswegs so übermäßig virulent. Nun ist aber bei dieser Frage noch auf einen ganz anderen Punkt Rücksicht zu nehmen; und das ist die Frage der *besonderen Disposition* des befallenen *Individuums* und der *betroffenen Gewebe*. Die letzte

dieser Fragen können wir in keiner Weise beantworten. Denn wir haben gesehen, daß die histologischen Prozesse in so verschieden gebauten Organen, wie Leber, Niere sowie Lunge, in unserem Falle ganz übereinstimmten. Warum aber hier die eine Lunge ganz von den tuberkulösen Prozessen verschont geblieben ist, ebenso, warum die eine Niere frei blieb, wo doch bei der hämatogenen Infektion, die hier sicher vorgelegen hat, Gelegenheit zur Erkrankung bestand, das vermögen wir nicht zu erklären.

Die andere Frage ist die, ob vielleicht ein *besonderes immunbiologisches Verhalten des Organismus* das ungewöhnliche Bild zu erklären vermag.

Wenn wir hier uns an die kürzlich von *Hübschmann* gemachten Ausführungen anschließen, so müßten wir nach der Art der hier vorliegenden tuberkulösen Veränderungen annehmen, daß ein sehr geringer „Durchseuchungswiderstand" besteht, und daß infolgedessen wie bei einer ersten Invasion von Tuberkelbacillen in den Körper keine produktive, sondern eine exsudative Reaktion erfolgt. Nach dem anatomischen Befund haben wir in unserem Fall ja überhaupt keinen älteren tuberkulösen Herd aufgefunden. Wir hätten es demnach entweder mit einer Erstinfektion zu tun; oder aber, wenn tatsächlich doch ein alter ausgeheilter Herd übersehen wurde, mit einer Infektion, der von seiten des Körpers so gut wie gar kein Widerstand entgegengesetzt werden konnte. *Hübschmann* vermutet, daß „die erste Invasion von Tuberkelbacillen in den Körper nicht von einer produktiven Tuberkelbildung, sondern von einer exsudativen (auch katarrhalischen) Reaktion gefolgt ist, die sich relativ lange erhalten kann, die aber dann wohl auch unter dem Einfluß einer langsam erfolgenden Umstimmung allmählich in das produktive Stadium übergehen kann". Mancherlei Beobachtungen lassen uns diese, von *Hübschmann* übrigens mit aller Vorsicht als Vermutung vorgetragene Ansicht als sehr plausibel erscheinen. Es ist nur sehr schwer, dafür den Beweis zu erbringen, da wir am Menschen kaum je in der Lage sein werden, eindeutige Verhältnisse anzutreffen. Bliebe also der Tierversuch. Nach *Baumgarten* reagiert das Gewebe der verschiedenen Warmblüter auf die Wirkung der Tuberkelbacillen im wesentlichen ganz gleich. Aber ausschließlich derartige histologische Veränderungen, wie in unserem Falle beobachtete, sieht man beim Versuchstier doch nie, selbst bei Infekten mit sehr massiven Dosen. Auch bei den Versuchstieren, die mit den in unserem Falle isolierten Bacillen intraperitoneal und intravenös geimpft wurden, haben sich solche Bilder nicht ergeben. Nach *Baumgarten* sieht man bei intratrachealer Injektion großer Mengen stark virulenter Bacillen lobäre und lobuläre Prozesse in den Lungen, welche den akuten Formen der verkäsenden Lobulär- und Lobärpneumonien entsprechen. Aber selbst in extremen Fällen findet man nach ihm, wenn man frühzeitig untersucht, auch die für die produktive Reaktion charakteristischen Prozesse angedeutet: diese würden also nur durch die exsudativ-käsigen Veränderungen rasch überholt und überdeckt. Die Ansicht *Hübschmanns*, daß die exsudative Reaktion das Primäre sei und ihr die produktive folge, steht mit der *Baumgarten*schen somit in Widerspruch. Es verlohnte sich wohl, diesen Fragen künftig noch weiter nachzugehen, praktisch genommen, wird vermutlich die Ansicht *Hübschmanns* doch das Richtige treffen. Und jedenfalls ist ihm darin vollkommen zuzustimmen, daß die Frage, wie

beim Menschen die gewebliche Reaktion auf das Eindringen von Tuberkelbacillen im intakten und im allergischen Organismus verlaufe, von großer Wichtigkeit ist; daß aber diese Analyse — und das lehrt ja auch unser Fall — sich heute noch nicht ganz geben läßt.

Wir haben noch kurz auf das klinische Bild einzugehen. Es war in manchen Punkten ganz übereinstimmend mit dem der „Sepsis tuberculosa acutissima“: hohes Fieber, späterhin etwas Status typhosus; Milztumor; aber abweichend war der Blutbefund. Denn bei den Fällen von Sepsis tuberculosa acutissima ist anfängliche Leukopenie mit erheblicher Lymphocytose vorhanden gewesen, in unserem Falle dagegen bei normaler Leukoctyenzahl eine Verminderung der Lymphocyten. Die Zahl der Leukocyten ist in unserem Falle für eine *Sepsis* allerdings niedrig (7200). Abweichend ist auch die bei uns fehlende Diazoreaktion. Nach anamnestischen Angaben hätte in unserem Fall die ganze Krankheitsdauer etwa 2 Monate betragen. Damit ist aber nicht gesagt, daß die Allgemeininfektion mit Tuberkelbacillen (z. B. die der Leber und Milz) auch schon vor 2 Monaten erfolgt sei, vielmehr ist viel wahrscheinlicher, daß diese erst viel später erfolgte. Nur wird man sagen können, daß sie sicher nicht älter als 2 Monate sein kann. Ob das auch für das Darmgeschwür zutrifft, erscheint fraglich. Das könnte wohl noch länger bestanden haben, und vielleicht hat erst der Durchbruch des Darmgeschwürs zu den ersten wahrgenommenen Krankheitssymptomen Anlaß gegeben.

Von der näheren Analyse der eigenartigen mediastinalen Geschwulst wollen wir hier Abstand nehmen; sie stellt lediglich einen Nebenbefund dar und ist weder für irgendwelche der beobachteten Krankheitserscheinungen noch für die uns hier wesentlich interessierenden Fragen der tuberkulösen Infektion von Bedeutung. Denn mit tuberkulösen Prozessen hat sie sicher nichts zu tun; es handelt sich um eine mesenchymale, irgendwie von Gefäßwandelementen ausgehende Geschwulst.

Literaturverzeichnis.

Baumgarten, Über den Einfluß der Mischinfektion auf den histologischen Verlauf der Lungentuberkulose, nebst Bemerkungen über Tuberkulinwirkung. Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. **29**, 430. 1923. — *Baumgarten*, Lehrbuch der pathogenen Bakterien. Leipzig 1911. Hirzel. — *Baumgarten*, Zur Histogenese des Tuberkels. Zentralbl. f. Pathol. **30**, 257. 1919. — *Hegler*, Akute allgemeine Miliartuberkulose. Handbuch der Tuberkulose **4**, 245. — *Hegler*, In Jochmann-Hegler, Infektionskrankheiten, 2. Aufl. 1924. — *Huebschmann* und *Arnold*, Beiträge zur pathologischen Anatomie der Miliartuberkulose. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **249**. 1924. — *Rennen*, Über Sepsis tuberculosa gravissima bei einem Falle von Polycythämie. Beiträge zur Klinik der Tuberkulose **53**, 197. 1922. — *Roman*, Über einen Fall von bacillärer Pseudotuberkulose beim Menschen. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **222**, 53. 1916. — *Scholz*, Die Formen der durch Tuberkelbacillen verursachten Sepsis. Berl. klin. Wochenschr. 1918, Nr. 48. — *Warren*, A fatal infection with an organism of the proteus group. Journ. of med. research **44**, 375. 1924. — *Wrede*, Über Pseudotuberkulosebacillen beim Menschen. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **32**, 526. 1902.

(Aus der I. Chirurg. Abteilung des Allgem. Krankenhauses Hamburg-Barmbek. — Oberarzt Prof. Dr. *Sudeck*.)

Zur Kenntnis der cystischen Form der Knochentuberkulose.

Von

Dr. Harald Jessen,

fr. Assistenzarzt, jetzt Waldsanatorium Davos.

Mit 3 Abbildungen im Text.

(Eingegangen am 4. August 1924.)

Im Jahre 1920 beschrieb *Jüngling* in den Albers-Schönbergschen Fortschritten auf dem Gebiet der Röntgenstrahlen einen multipel an den Knochen der Hand und des Fußes auftretenden Knochenprozeß, für den er den Namen Ostitis tuberculosa multiplex cystica in Vorschlag gebracht hat. Dieser Arbeit lagen 4 Fälle zugrunde, von denen bei einem der histologische Nachweis Tuberkulose erbracht werden konnte. Da außerdem eine intraperitoneale Meerschweinchenimpfung nach 6 Monaten positiv ausgefallen war, erachtete *Jüngling* die Zugehörigkeit des von ihm beschriebenen Krankheitsbildes zur Tuberkulose für erwiesen.

Die Lokalisation dieses Prozesses beschränkte sich auf alle Knochen der Hand und auf die Phalangen und Metatarsen der Füße. Nur 1 mal wurde gleichzeitig ein Herd am Nasenbein beobachtet. In diesem Zusammenhang weist *Jüngling* darauf hin, daß die Erkrankung nicht auf die Hand- und Fußknochen beschränkt ist. Periostitische Auflagerungen wurden in allen 4 Fällen vermißt. *Jüngling* spricht sich dahin aus, daß es sich offenbar um sehr abgeschwächte Erreger handelt und stützt diese Ansicht auf das Fehlen der Reizerscheinungen, den schleichenden Verlauf und den häufig negativen Tierversuch.

Kisch demonstrierte auf dem Chirurgenkongreß 1922 ähnliche seltene Fälle aus dem Gebiet der Knochentuberkulose. Da in dem Kongreßbericht ein Referat über diese Demonstration nicht enthalten ist, muß ich mich mit diesem Hinweis begnügen.

Einen weiteren hierher gehörenden Fall hat *Sauer* in der gleichen Zeitschrift unter der Überschrift „Über eine seltene gutartige Form einer multiplen herdförmigen tuberkulösen Knochenerkrankung“ mitgeteilt. Er wendet sich gegen den von *Jüngling* vorgeschlagenen Namen, da nach ihm eine Cystenbildung nicht vorliegt, obgleich er einen teilweise nahezu gleichen Befund wie *Jüngling* erheben konnte. Seine Auffassung von dem Wesen dieser Krankheit geht aus der gewählten Überschrift deutlich hervor. Auf Grund des nahezu gleichen Befundes rechnet er aber auch seinen Fall zu der Jünglingschen Krankheit und erweitert diese durch den von ihm erbrachten Nachweis, daß diese Erkrankung alle Knochen des Skeletts befallen kann, wenn auch die Knochen der Hände und der Füße die Prädilektionsstellen zu sein scheinen. Es ist nun

Sauer in seinem Falle nicht gelungen, den positiven Nachweis für die Tuberkulose zu erbringen, da die histologische Untersuchung keine für Tuberkulose charakteristischen Veränderungen ergab. Es erscheint mir auch wichtig, daß *Sauer* im Röntgenbild fast sämtliche für Tuberkulose typischen Merkmale vermißte.



Abb. 1.

Während meiner Assistentenzeit bei Herrn Prof. *Sudeck* in Hamburg-Barmbek und Hamburg-Eppendorf konnte ich 2 Fälle beobachten, aus denen hervorgeht, daß *Sauer* trotz des nicht erbrachten Nachweises Recht hat, daß die Tuberkulose in ihrer cystischen resp. multipel herdförmigen Abart auch andere Skeletteile als die Knochen der Hände und Füße befallen kann. Da in einem dieser Fälle der histologische Nachweis Tuberkulose vorliegt, kann die Erkenntnis *Sauers* als fundamentiert betrachtet werden.

Fall 1. A. K., Witwe, 69 Jahre.

Vorgeschichte: Während des Krieges (ungenaue Angabe 1918) wurde der linke Ellenbogen dick und etwas schmerzhaft und konnte schlecht gehoben werden. Nach Jodpinselungen trat Besserung ein. 4 Jahre später traten die Schwellung und Schmerzhaftigkeit wieder ein, so daß sich Patientin in ärztliche Behandlung begab. Früher ist Patientin stets gesund gewesen. In der Familie des Mannes soll mehrfach Tuberkulose gewesen sein.

Befund: 69jährige Frau in entsprechendem Allgemeinzustand, etwas blaß. Innere Organe gesund.

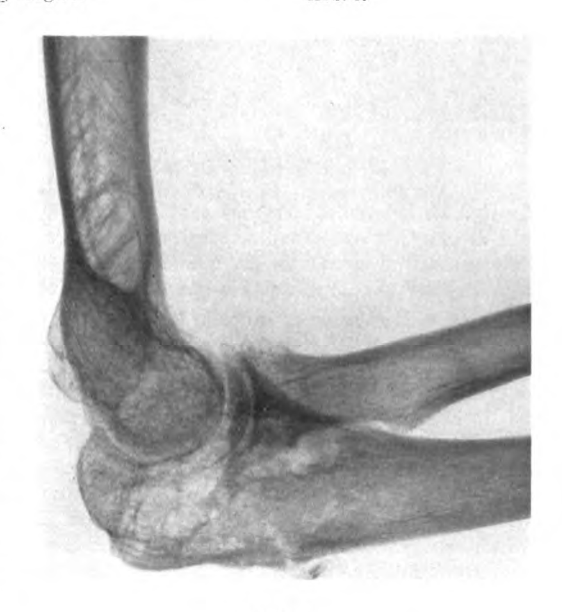
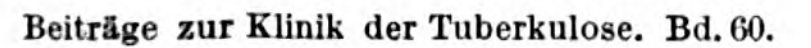


Abb. 2.

Der linke Ellenbogen ist geschwollen, 25 cm gegen 24 cm rechts, über dem proximalen Teil der Ulna Ödem und Druckschmerz. Aktive und passive Bewegungen sind sehr stark behindert. Bei Bewegungen im Gelenk ist ein leicht knackendes Geräusch hörbar. Die Haut des Ellenbogens ist entzündlich gerötet. Ponndorf positiv.

Die klinische Wahrscheinlichkeitsdiagnose Tuberkulose wurde durch den Röntgenbefund erhärtet (s. Abb. 1 und 2).

Die das linke Ellenbogengelenk zusammensetzenden Knochen zeigen eine allgemeine Knochenatrophie. Im Olecranon findet sich erhebliche multi-



lokuläre Cystenbildung mit stellenweise vollständig fehlender Knochenbälkchenstruktur. Ähnliche Cystenbildungen zeigen das Capitulum radii und die eminentia capitata.

Verlauf: Die Patientin wurde unter der Diagnose Tuberkulose konservativ behandelt, mußte aber nach wenigen Wochen sozialer Verhältnisse wegen aus der Behandlung ausscheiden. Eine nach 2 Monaten vorgenommene Kontrolluntersuchung ergab klinisch und röntgenologisch eine beträchtliche Verschlimmerung des Leidens.

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß eine 69 jährige Frau unter sehr langsam verlaufender Zunahme der Beschwerden (4 Jahre) an einem entzündlichen Knochenprozeß erkrankt ist. In der letzten Zeit vor der Aufnahme hat diese Erkrankung anscheinend einen schnelleren Fortschritt genommen. Offensichtlich sind sowohl die Synovia wie auch die Knochen des Gelenkes ergriffen. Die für Tuberkulose charakteristischen Zeichen Knochenatrophie und außerdem teils herdförmige, teils cystische Partien mit periostitischen Auflagerungen sind vorhanden. Die Schwellung und Entzündung der Weichteile ohne nennenswerte Allgemeinsymptome sprechen mindestens für einen sehr chronisch verlaufenden Prozeß relativ gutartigen Charakters.



Abb. 3.

Fall 2. W. B., 59 Jahre, Arbeiter.

Vorgeschichte: Seit 1 Jahr bemerkte Patient eine Schwellung am linken Hüftgelenk, die in der letzten Zeit besonders stark zunahm. Seit einem Vierteljahr konnte Patient nicht mehr gehen und war in den letzten Wochen ganz bettlägerig. Er hat nie ein Trauma erlitten. In der letzten Zeit ist trotz guten Appetits eine sehr starke Gewichtsabnahme eingetreten. Temperaturen wurden nicht gemessen. — Früher stets gesund gewesen. In der Familie keine besonderen Krankheiten.

Befund: Großer etwas blasser Mann in leidlichem Allgemeinzustand. Innere Organe gesund.

An der Vorderseite des linken Hüftgelenks und nach der Seite bis auf den Trochanter major übergreifend findet sich ein kindskopfgroßer Tumor, der mit dem Knochen offenbar fest verwachsen ist und keine Verschieblichkeit zeigt. Die Konsistenz ist hart. Die Konturen des Beckens und der Fossa ileopectinea sind verstrichen. Trochanter major auf Druck sehr schmerzempfindlich. Kein Stauchungsschmerz von der Fußsohle her. Das linke Bein ist um 2 cm verkürzt und liegt in leichter Abduktion und Außenrotation. Die Bewegungsfähigkeit im Hüftgelenk ist bis auf ganz geringe Flexion aufgehoben. Jeder passive Bewegungsversuch verursacht starke Schmerzen. Der Oberschenkelumfang 15 cm oberhalb des oberen Patellarrandes beträgt links 33 cm, rechts 36 cm. Keine Sensibilitätsstörungen.

Die Röntgenaufnahme (s. Abb. 3) zeigt folgendes:

Das linke Hüftgelenk zeigt eine weitgehende Zerstörung der Pfanne und des Kopfes. Die Konturen der Pfanne sind nicht mehr zu erkennen, es findet sich hier lediglich eine starke

Aufhellung. Von der Kopfkontur ist nur noch die untere Hälfte zu erkennen, die obere Hälfte zeigt eine unregelmäßige zerklüftete Begrenzung. Der Kopf ist nach oben außen aus der zerstörten Pfanne abgewichen. Im oberen Teil des Femurschaftes und der Gegend der beiden Trochanteren findet sich eine starke Aufhellung, die sich auch über den ganzen vorderen Beckengürtel ausdehnt. Auch im Sitzbein sind mehrere unregelmäßige fleckige Aufhellungen erkennbar. Der Femur steht in starker Außenrotation. Trotzdem der Schenkelhals in dieser Stellung nicht zu übersehen ist, muß aus der Konturunterbrechung am unteren Rande des Halses auf eine Kontinuitätstrennung geschlossen werden.

Diagnose: Tumor malignus mit Spontanfraktur im Schenkelhals.

Verlauf: Während der Beobachtungszeit hatte der Patient Temperaturen bis 38°. Die Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit betrug nach *Fahraeus* 5,6! — Trotz dieser nicht zum Bilde eines malignen Knochentumors passenden Erscheinung wurde an der mitgeteilten Diagnose festgehalten. Die nachgewiesene schwere fortschreitende Knochenzerstörung ließ den Tumor inoperabel erscheinen. So wurde lediglich eine vornehmlich diagnostischen Zwecken dienende Probeexcision ausgeführt. Beim Eingehen auf den Tumor fanden sich 2 kleine, in der Gegend des Trochanter major liegende bröcklig-eitrige Erweichungen. Der hier gefundene Eiter war steril. Die histologische Untersuchung ergab das überraschende Resultat Tuberkulose.

Ein 59jähriger, früher immer gesund gewesener Mann wird mit den Erscheinungen eines malignen Tumors und einer Spontanfraktur im Schenkelhals eingeliefert. Auch röntgenologisch wird ein maligner Tumor angenommen. Der lokale Befund, das elende Befinden, die Gewichtsabnahme, schließlich die Spontanfraktur lassen diese Diagnose als sicher erscheinen. Die dauernden subfebrilen Temperaturen und die auffallend erhöhte Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit passen nicht in den Rahmen dieses Bildes. Beide sprechen sehr für einen entzündlichen Prozeß. Trotzdem wurde nach negativem Verlauf einer Probepunktion an der ersten Diagnose festgehalten und die Probeexcision vorgenommen. Unter der nun erhobenen Diagnose Tuberkulose traten die für Entzündung sprechenden Allgemeinerscheinungen erst in die richtige Beleuchtung.

Im weiteren Verlauf wurde der Patient operiert (Resektion des Kopfes). Eine Heilung trat nicht ein. Unter den typischen Erscheinungen einer sequestrierenden Tuberkulose mit langsam zunehmender Vergiftung und amyloider Degeneration ging der Patient nach etwa anderthalb Jahren zugrunde.

Diese beiden Fälle zeigen nun weitgehende Abweichungen von denen der erwähnten Autoren.

Zunächst handelt es sich hier um ältere Individuen zwischen dem 5. und 6. Lebensjahrzehnt, während *Jünglings* und *Sauers* Fälle sämtlich Jugendliche sind, deren Erkrankung teilweise bis in die Kindheit zurückzuverfolgen ist.

Auch die Lokalisation ist eine verschiedene. Einmal das Ellenbogengelenk mit seiner Umgebung, das andere Mal das Hüftgelenk mit seinen benachbarten Teilen. Für entsprechende Prozesse an anderen Teilen des Skeletts, speziell an den Händen und Füßen, war kein Anhalt zu erheben.

Die Betrachtung der Einzelheiten der klinischen und röntgenologischen Befunde ergibt so große Abweichungen, daß ich diese Fälle nicht der Jünglingschen Form zurechnen kann. Auch der von *Sauer* beschriebene Fall hat mit diesen Fällen nur das eine gemeinsam, daß andere Skelettknochen neben den Händen und Füßen befallen sind. Der Gegensatz zu dem Sauerschen Fall zeigt sich in dem Vorhandensein weitgehender Knochenatrophie, der Beteiligung

des Periosts und des periarticulären Gewebes, ja sogar eitriger Einschmelzung (im 2. Falle), mithin gerade für Tuberkulose charakteristischer Veränderungen. Auch war der ganze Krankheitsverlauf ein anderer. Weiterhin führte die dem Sauerschen Fall ähnliche Lokalisation in der Nähe der Gelenke hier zu schweren Funktionsstörungen, die in dem 2. Fall ihren stärksten Ausdruck in der Spontanfraktur fanden. Auch die Schmerzen, die die Patienten angaben, waren beträchtlich. Schließlich zeigten beide Fälle einen progredienten Charakter und keine Heilungstendenz, während die Fälle der erwähnten Autoren sich durch einen gutartigen Verlauf und spontane Ausheilungsmöglichkeit auszeichneten.

Diese Unterschiede gestatten eine Identifizierung mit der Ostitis tuberculosa multiplex cystica nicht. Doch ist durch den 2. Fall der Beweis erbracht, daß die Knochentuberkulose auch an anderen Skeletteilen in einer als cystisch imponierenden Form auftreten kann. Damit ist *Sauers* Annahme als richtig erwiesen.

Die Bezeichnung „cystisch" ist von *Sauer* verworfen worden. Mir will scheinen, daß er dies zu Unrecht tut. Solange man unter Cysten nicht mehr und nicht weniger als ein- oder mehrkammerige, im Innern des Knochens verborgene oder ihn auftreibende Hohlräume mit glatter oder buchtiger Wand und verschiedenem und mannigfaltigem Inhalt versteht, kann die von *Jüngling* gewählte Bezeichnung als gerechtfertigt gelten. Sie besagt ja nichts anderes, als daß der Prozeß auf dem Röntgenbilde und bei der Obduktion als „cystisch" imponiert, wie wir ja auch bei zentralen Sarkomen, bei der Ostitis fibrosa und hierher gehörigen Erkrankungen von einem cystischen Prozeß sprechen.

Wenn nun *Jüngling* den von ihm gewählten Namen für die Fälle, die seiner Arbeit zugrunde liegen, reserviert wissen will, so muß doch der Begriff der „cystischen Form der Knochentuberkulose" erweitert werden. Zur Abgrenzung des Jünglingschen Krankheitsbildes sind genügend Gründe vorhanden. Die Lokalisation, der schleichende gutartige Verlauf mit der offensichtlichen Heilungstendenz im jugendlichen Alter, die fehlende Funktionshemmung und die relative Symptomlosigkeit genügen, um diese Form der Knochentuberkulose als eine besondere zu betrachten. Es ist aber doch festzuhalten, daß die cystische Form, die ich an Hand zweier Fälle dargelegt habe, vorkommt und im wesentlichen im Gegensatz zu der Jünglingschen Form die bekannten für Tuberkulose typischen Veränderungen aufweist.

Dieses Moment beleuchtet auch die differentialdiagnostische Seite der cystischen Knochentuberkulose. Der 2. Fall, der klinisch und röntgenologisch als maligner Tumor gedeutet wurde, zeigt, wie schwierig diese unter Umständen sein kann. Das Röntgenbild läßt ohne Zweifel in erster Linie an einen malignen Tumor denken, ohne daß die pathologische Art desselben zu bestimmen wäre. Das liegt ja in dem Wesen der Röntgendiagnostik, die streng genommen nur anatomische Veränderungen aufdecken kann. Daß die hier vorliegenden Veränderungen tuberkulöser Natur sind und nach dem bisher Bekannten nicht ohne weiteres als solche angesprochen werden können, ist ein Moment, das in der Beurteilung der Röntgenbilder einen Fortschritt bedeutet.

Das maligne zentrale Sarkom, schalige Sarkome, Enchondrome und wohl auch die gutartigen, nicht spezifischen Knochencysten werden in der Diffe-

rentialdiagnose kaum Schwierigkeiten machen. Die ersteren bieten gut bekannte und doch sehr verschiedene Bilder, die gutartigen, nicht spezifischen Knochencysten sind mit Vorliebe am Femur, Tibia und Humerus in dieser Reihenfolge lokalisiert und verlaufen ohne alle entzündlichen Erscheinungen, mithin auch ohne Knochenapposition. Auch die Ostitis fibrosa läßt entzündliche Erscheinungen vermissen. Ihre lokalisierte, tumorbildende Form zeigt Bilder, wie wir sie beim zentralen Sarkom zu sehen gewohnt sind, und die generalisierte Form ist an sich als solche unschwer zu erkennen. Schließlich wären noch die Knochencysten zu erwähnen, die im Gefolge bakterieller Infektionen wie Lues, Typhus, Strepto- und Staphylokokken auftreten. Anamnese, Bacillennachweis, Wassermannsche Reaktion, schließlich die Probeexcision kommen hier zur Klärung der etwa zweifelhaften Diagnose in Frage.

So komme ich zu dem Schluß, daß die cystische Form der Knochentuberkulose nur bekannt zu sein braucht, um diagnostiziert zu werden. Dabei ist zu beachten, daß es neben der wohlcharakterisierten Jünglingschen Ostitis tuberculosa multiplex cystica eine ebenfalls wohl charakterisierte cystische Form der Knochentuberkulose gibt, die an den großen Gelenken lokalisiert ist und progredient unter den für Tuberkulose charakteristischen Symptomen und Veränderungen verläuft.

Die Behandlung wird demzufolge von der je nach Auffassung üblichen Therapie der Knochentuberkulose nicht abweichen.

Warum beginnt die chronische Lungenschwindsucht in der Spitze?

Von

D. Reinders, Bussum, Holland.

(Eingegangen am 15. Juni 1924.)

Beitzke[1]) sagt, daß die in der Überschrift gestellte Frage schon gelöst ist. Mit *Ranke*[16]) meine ich, „daß wir über deren Entstehung noch wenig Sicheres wissen", und auch wenn *Marchand*[10]) schreibt, „daß wir heute noch in vieler Beziehung im Anfang der Erkenntnisse der Vorgänge stehen", meint er gewiß auch die Entstehungsweise der Spitzentuberkulose. Allgemein wird wohl eine Disposition der Spitze angenommen, aber über den Infektionsweg und Ursachen der Disposition laufen die Meinungen weit auseinander.

Ich[18]) habe versucht die Lösung dieser Frage in der Exposition der Spitze zu suchen, weil nirgends in der Umgebung der Lunge so große Gefahr von einer Invasion mit Tuberkelbacillen droht als an dieser Seite, wo die Lunge an das Gebiet des unteren tiefen Lymphgefäßsystems des Halses grenzt.

Beitzke weist diesen pleurogenen Weg aber ab und meint, „daß dann auch die tuberkulöse Erstinfektion in der Spitze sitzen müßte". Ich begreife nicht, warum *Beitzke* dieses sagen kann, weil ich gerade zu beweisen versucht habe, daß der Unterschied zwischen den nicht in der Spitze lokalisierte Tuberkulose der Kinder (evtl. Erstinfektion bei Erwachsenen) und denen der in der Spitze lokalisierte Tuberkulose der Erwachsenen nach meiner Meinung nicht in einem Unterschied in der Disposition, aber in einem Unterschied in den Infektionsweg zu suchen ist. Ich meine, daß beim Kinde der hämatogene Weg, beim Erwachsenen der lymphogene Weg der gewöhnliche[9]) ist.

Ich[10]) habe nicht behauptet, wie *Beitzke* schreibt, daß beim Kinde keine tertiäre Spitzentuberkulose vorkommt. S. 176 sagte ich, daß vom 10. Jahre an schon Fälle echter Spitzentuberkulose vorkommen. Es muß aber eine Ursache sein, warum gegen das 18. Jahr die Fälle des tertiären Spitzentuberkulon sich so zu häufen beginnen (*Nägeli*).

Ranke[15]) nimmt wohl als Verbreitungsart bei den tertiären Tuberkulosen keine Metastasierung an, nur Verbreitung (abgesehen von dem kanalikulären Weg) in den Saftspalten (Kontaktwachstum), weil nur in den Saftspalten der Strom so gering ist, daß Tuberkelbacillen haften können, aber *Ranke* sagt selber, daß die Grenze zwischen Kontaktwachstum und Metastasierung bis zu einem gewissen Grade willkürlich ist. Die Pathologen halten eine Verbreitung bei tertiärer Tuberkulose auf Lymphbahnen sehr gut möglich. Warum *Beitzke*[3]), der ein Fortschreiten von Entzündungen über den Pleurablättern und dem Zwerchfell nach der Bauchhöhle mit oder ohne Vermittlung von Adhäsionen

der Pleura „gar nicht selten" sah, ein Überschreiten der Pleurablätter an der Spitze und zwar auch in der Richtung *nach* der Lunge, nicht für möglich hält, begreife ich nicht.

Nach *Beitzke* entsteht die *Disposition* der Spitze durch *schlechtere Atmung* dieser Lungenteile. Die Befunde bei der akuten Miliartuberkulose und der Pigmentation der Lunge sollen die besten Beweise dafür sein.

Die *schlechtere Atmung* der Spitze: Weil anatomische Differenzen zwischen oberen und unteren Lungenteilen nicht zu finden sind, ist man bei der Lehre der Disposition der Spitze gezwungen, einen funktionellen Unterschied anzunehmen. Dieser funktionelle Unterschied muß allgemein sein, auch schon beim Kinde bestehen, denn auch beim allergischen Kinde beginnt die chronische Tuberkulose der Lunge in der Spitze. Meistens wird eine schlechtere Atmung der Spitze angenommen, nur wenige nehmen eine bessere Atmung an. Den Physiologen aber ist dieser Unterschied der Ausdehnung der Lunge bei der Atmung nicht bekannt, die Physiologie lehrt, daß die Lunge beim Größerwerden der Thoraxhöhle während der Inspiration sich gleichmäßig ausdehnt, weil der Unterschied zwischen dem Druck in der Thoraxhöhle und dem der Außenwelt am Ende der Inspiration (die Ursache der Ausdehnung der Lunge) überall gleich groß ist.

Tendeloo, der vielleicht am meisten beigetragen hat zur Verbreitung des Gedankens der schlechteren Ausdehnung der oberen Lungenteile, meint, daß die oberen Lungenteile sich nicht in vertikaler Richtung ausdehnen, weil der Hilus bei der Respiration auf der Stelle bleibt. *Orsos*[12]) bewies aber, daß die Bronchien der Spitzenteile sich bei der Inspiration ebenso gut strecken wie die der unteren Lungenteile, der Hilus dabei nach unten und vorn geht und auch auf dem Röntgenschirm kann das Herunterrücken des Hilus bei der Inspiration leicht konstatiert werden. Auch die vielverbreitete Meinung, daß Lungenteile, welche sich weniger verschieben, sich auch weniger ausdehnen, ist ein Irrtum.

Den besten Beweis für die gleichmäßige Ausdehnung der Lunge bei der Inspiration gibt uns die Auskultation und nun wissen wir seit *Laennec*[8]), daß bei der Inspiration der normalen Lunge das vesiculäre Atmungsgeräusch fast überall gleich groß ist. Von einem normalerweise schwächeren Atmen der Spitze oder kranialer paravertebraler Lungenteile ist nichts bekannt. Erst wenn die Lunge krank ist und sie sich durch diese Krankheit nicht mehr so gut ausdehnen kann oder wenn Adhäsionen die Ausdehnung lokal beeinträchtigen, wird das Atemgeräusch schwächer über diesen Stellen.

Ich möchte den Zweiflern (meist Pathologen) an der gleichmäßigen Ausdehnung aller Lungenteile bei normalen Menschen doch mal raten, einen mageren Knaben von 12 Jahren, bei welchem Spitzenaffektionen wahrscheinlich noch fehlen, zu belauschen. Sie werden erstaunt sein, wie überall das vesiculäre Atemgeräusch auf allen Stellen ganz gleich ist. Offenbar kommt die Luft überall gleichmäßig und gleichzeitig in alle Teile der Lunge.

Die stärkere Pigmentation sollte in erster Linie die schlechtere Ausdehnung der Lunge beweisen.

In vielen Fällen ist gewiß die Lunge mehr pigmentreich in den oberen hinteren Teilen als in den unteren und vorderen, darum muß aber nicht notwendig eine schlechtere Ausdehnung der Lunge die Ursache sein.

Orsos[13]) gibt über die Verteilung des Pigments genaue Angaben. Ich entleihe daraus folgendes: Auf der ganzen Pleura pulmonalis, aber besonders an den oberen Teilen, wechseln pigmentarme und pigmentreiche Streifen einander ab. Die Lungenteile, welche an die Pleurahöhle in vorspringende Teile, wie Rippen, große Gefäße usw., grenzen, sind pigmentarm, die, welche an das dazwischenliegende weichere Gewebe grenzen, pigmentreich, besonders dar die in den Ecken liegenden Ränder der Lunge. Deutlich zeichnen sich in den oberen Teil die pigmentarmen Costalstreifen von den pigmentreichen Intercostalstreifen ab. An der Spitze ist da, wo die Art. subclavia anliegt, die Pleura pigmentarm. An beiden Seiten dieser Sulcus subclavia ist eine starke Pigmentablagerung. Neben dem pigmentarmen Sulcus aorticus liegt das breite Pigmentlager am Unterlappen. Die aneinanderstoßenden Ränder der Lappen und der diaphragmale Rand zeigen eine dichte Reihe von Pigmentstreifen.

Es ist deutlich, daß die *Umgebung* der Lunge einen Einfluß auf die Pigmentierung der normalen Pleura hat und überall, nicht nur an der Spitze, sondern auch im Bereiche der Unterlappen. Eine weitere Ursache stärkerer Pigmentierung muß in den *Narben* gelegen sein, denn diese Narben zeichnen sich durch ihre schwarze Farbe meist deutlich ab.

Arnold sagt z. B.: „In einem Falle, in welchen die unteren Lappen ausgedehnt mit dem Zwerchfell verwachsen waren, zeigten die basalen Abschnitte dieser, sowie die die Verbindung vermittelnden Bindegewebsmassen auffallend viel schwarzes Pigment.“

Alle Narben, ungeachtet ihrem Sitz, sind mehr pigmentiert. Die meisten Narben sitzen aber in der Spitze der Lunge und darum ist die Lunge dort oft mehr pigmentiert. In den außerhalb der Spitze gelegenen Pigmentstreifen kommen Narben wenig vor.

Die Pleura ist durch tuberkulöse und unspezifische Entzündungen im Bereiche der Spitze mehr exponiert und darum sitzen so oft Narben in den Pigmentstreifen der Spitze.

Der *zweite Beweis* für eine fast ausschließliche Disposition der Spitze bei den tertiären Lungentuberkulosen soll die akute Miliartuberkulose geben.

Beitzke sagt von dieser Krankheit: „Die Tuberkel sind am *zahlreichsten*, *größten* und *dichtesten* in der Spitze, um nach unten zu an Zahl und Größe immer mehr, oft ziemlich rasch, abzunehmen.“

Ich meine aber, daß diese Aussprache nicht ganz mit der Wirklichkeit stimmt und es genauer wäre zu sagen: die Tuberkel sind ziemlich *gleichmäßig* über die ganze Lunge verbreitet und nehmen in einer *Reihe der Fälle* von *oben* nach *unten an Größe* ab.

Zahlreicher scheinen sie oft in den oberen Lungenteil, weil die Tuberkel dort größer sind und sie wegen ihrer Größe dort öfter beim Durchschnitt getroffen werden [*Korteweg*[7])]. Auch auf dem Röntgenbild ist gerade der charakteristische Befund bei Miliartuberkulose die ganz gleichmäßige und dichte Aussaat kleiner Herdchen über die ganze Lunge [*Lorey*[9])]. Ob es also wahr ist, daß die Tuberkelbacillen in der Spitze besser haften, ist zu bezweifeln. Wenn ältere Herde in der Spitze (oder irgendwo sonst auch) sitzen, können in der Umgebung dieser Herde mehr Tuberkel sitzen, aber dann ist das eine sekundäre Erscheinung und kein Beweis für das bessere Haften in der normalen Lunge.

Größer sind die Tuberkel bei der akuten Miliartuberkulose, wie *Beitzke* meint, auch nicht *immer*. Es gibt eine *gleichknotige* und eine *ungleichknotige* Form der akuten Miliartuberkulose (*Tendeloo*). Die ungleichknotigen Formen sind die älteren Formen, und dabei sind meistens die Tuberkel in den oberen Lungenteilen am größten. Aber auch wiederum nicht immer. Über diesen Gegenstand gibt *Hartwich*[6]) genaue Besonderheiten von den Untersuchungen im Eppendorfer Krankenhaus, und *Hartwich* findet auch bei älteren akuten Miliartuberkulosen bisweilen die Tuberkel von gleicher Größe. *Hartwich* konnte auch in einem Teil der Fälle den in meiner vorigen Arbeit erwähnten Befund *Schmorls* bestätigen, nämlich, daß in vielen Fällen die Größe der Tuberkel in der Lunge von älteren lokalen pathologischen Zuständen beeinflußt wird. Und zwar sind die Tuberkel nicht nur größer in den Spitzen, wenn dort ältere Änderungen bestehen (was ja meistens der Fall ist), sondern auch in den *Unterlappen*, wenn *diese* fibrös mit der Brustwand verwachsen waren.

Es gibt nun Fälle von hämatogener Verbreitung, welche ganz chronisch und wenig ausgebreitet sind. Das sind die Fälle des sekundären Studiums *Rankes*, welche oft beim älteren Kind und beim Erwachsenen der Naturvölker vorkommen. Bei diesen im anaphylaktischen Stadium stehenden Menschen zeichnet sich schon deutlich die Disposition der verschiedenen Organe ab. Warum entsteht in diesem Stadium, wo so oft Tuberkulose in dem disponierten Hüftgelenk entsteht, keineswegs häufig Tuberkulose der Spitze, wenn diese so disponiert ist, wie behauptet wird. *Ranke*[14]) sagt von diesen Fällen „Eine sehr auffällige Eigenart mancher nicht unmittelbar das ganze Organ befallender aber doch schwerer fortschreitender hämatogener Lungentuberkulose ist das vorwiegende Befallen der zentralen Partien“, und jeder Röntgenologe wird bestätigen, daß in diesen Fällen die Spitzen nicht disponiert sind. Ebensowenig fand *Gruber* die Bevorzugung der Spitze bei den anscheinend durch ihren Bau sehr disponierten Senegalnegern. Es ist sehr fraglich, ob die Lungenspitze bei geringer hämatogener Aussaat disponiert ist.

Es kann also gesagt werden, daß weder die unbewiesene schlechtere physiologische Atmung der Spitze, noch die ungleichmäßige Verteilung des Pigments oder die verschiedene Größe der Tuberkel in Fällen von akuter Miliartuberkulose den fast ausschließlichen Beginn der chronischen Tuberkulose in der Spitze erklären können.

Zum Schluß möchte ich noch darauf weisen, daß *Aschoff*[1]) und *Puhl*[14]) die Ausbreitung auf dem Blutwege bei den tertiären Lungenphthisen für nicht wahrscheinlich halten, weil beim Entstehen dieser Phthise zu gleicher Zeit keine Infektion in anderen Systemen (Knochen, Harnapparat, Geschlechtsorgan usw.) vorkommen, und das *Neufeld*[11]) aus denselben Gründen wie ich überhaupt die Möglichkeit einer Infektion durch Inhalation von Tuberkelbacillen (Tröpfchen) in den Lungenalveolen bezweifelt.

Ich bleibe bei meiner bereits in einer früheren Arbeit ausgesprochenen Ansicht, daß die Lungenspitze nicht disponiert, sondern exponiert ist.

Literaturverzeichnis.

Aschoff, Über die natürlichen Heilungsvorgänge bei der Lungenphthise. 2. Auflage 1922. — [2]) *Beitzke*, Warum beginnt die chronische Lungenschwindsucht in der Spitze? Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **57**, H. 3. — [3]) *Beitzke*, Über die Infektionswege der Tuberkulose.

Zeitschr. f. Tuberkul. **37**, 46. — [4]) *Burckhardt*, Über Häufigkeit und Ursache menschlicher Tuberkulose auf Grund von ca. 4000 Sektionen. Zeitschr. f. Hyg. und Infektionskrankh. **53**. — [5]) *v. Hansemann*, Die anatomische Grundlage für die Indikation der Freundschen Thoraxoperationen. — [6]) *Hartwich*, Statistische Mitteilungen über Miliartuberkulose. V. A. **237**. — [7]) *Korteweg*, Allergie und Miliartuberkulose, Frankfurt. Zeitschr. f. Path. 1923, **29**. — [8]) *Laennec*, Traité de l'auscultation médiale et les maladies des poumons et du cœur 1837. — [9]) *Lorey*, Das Röntgenverfahren bei der Lungentuberkulose. Handb. d. Tuberkul. 1914, **1**. — [10]) *Marchand*, Zur pathologischen Anatomie und Nomenklatur der Lungentuberkulose. Münch. med. Wochenschr. 1922, Nr. 1. — [11]) *Neufeld*, Einige Ergebnisse der neueren Tuberkuloseforschung. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **56**, H. 4. — [12]) *Orsos*, Physiologisches und Pathologisches über den Bronchialbaum. Verhandl. d. dtsch. pathol. Ges., 16. Tagung 1913. — [13]) *Orsos*, Die Pigmentverteilung der Pleura pulm. Verhandl. d. dtsch. pathol. Ges., 15. Tagung 1912. — [14]) *Puhl*, Über phthisische Primär- und Reinfektion in der Lunge. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **52**, H. 2. — [15]) *Ranke*, Dtsch. Arch. f. klin. Med. **129**. — [16]) *Ranke*, Die Beteiligung der Lunge an den allergischen Stadien der Tuberkulose. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **52**, H. 3/4. — [17]) *Ranke*, Bemerkungen zur klinischen Diagnose der Entwicklungsformen der menschlichen Tuberkulose. Münch. med. Wochenschr. 1922, Nr. 3. — [18]) *Reinders*, Die Exposition der Spitze der Lunge. Beiträge z. Klin. der Tuberkul. **53**, H. 2/3.

(Aus der III. Med. Klinik der Kgl. Ung. Pázmány Péter Universität in Budapest — Direktor Baron *A. v. Korányi.*)

Über die Beeinflussung tuberkulöser Meerschweinchen mit elektropen Farbstoffen.

Von

L. Karczag und **L. Barok.**

Mit 8 Abbildungen im Text.

(Eingegangen am 1. Juli 1924.)

Die *Elektropie* konnte als ein Naturvorgang, welcher an gewissen konstitutionell veränderlichen Verbindungen in Gegenwart von elektrischen Kraftfeldern abläuft, erkannt werden[1]).

Jede Substanz, welche in Wasser eine elektrostatische Ladung besitzt, ist zur Auslösung oder Unterhaltung eines elektropen Vorgangs befähigt, und wir nannten daher die ladungstragenden Körper, welche die elektropen Wirkungen entfalten, Ladungsstoffe.

Diejenigen Substanzen, an denen die Erscheinungen der elektrostatischen Kraftfeldwirkung nachweisbar sind, und welche somit als elektrope Substanzen genannt wurden, gehören teilweise zu den intramolekular veränderlichen tautomerisationsfähigen Verbindungen, als deren Repräsentanten eine große Zahl der Triphenylmethanfarbstoffe zu nennen sind, welche ihre Farbe einer speziellen Bindungsart der konstituierenden Atome, welche als die chinoide genannt wird, verdanken:

$$>C=\langle\quad\rangle=N<.$$

Verschwindet durch irgendeinen Einfluß die chinoide Bindung, so verschwindet damit gleichzeitig der Farbcharakter der Verbindung, und es entsteht somit aus der gefärbten Verbindung die farblose Modifikation. Wird z. B. nach *Hantsch* ein Mol.Krystallviolett, welches die chinoide Bindung im Molekül enthält, mit einer äquivalenten Menge KOH versetzt, so tritt zuerst die OH-Gruppe an Stelle des Cl-Atoms, und es entsteht die echte lösliche Base, welche ebenfalls gefärbt ist, alkalisch reagiert, und in wässeriger Lösung dissoziiert ist. Allmählich entfärbt sich die Lösung und es entsteht die gewöhnliche Farbbase (Pseudobase) oder das Carbinol, welche nun die chinoide Bindung, welche nur bei dem echten Farbstoff und Farbbase zugegen war, nicht mehr enthält.

$$CH_2=N\langle\quad\rangle-C\begin{matrix}\diagup\langle\quad\rangle-N(CH_3)_2\\ \diagdown\langle\quad\rangle=N\begin{matrix}(CH_3)_2\\ Cl\end{matrix}\end{matrix}$$

Kristallviolett.

$$-C\langle\bigcirc\rangle=N\begin{matrix}(CH_3)_2\\OH\end{matrix}$$

echte gefärbte Base,

$$-\underset{\displaystyle OH}{\underset{|}{C}}\langle\bigcirc\rangle-N(CH_3)_2$$

gewöhnliche, farblose Farbbase, Pseudobase, Carbinol.

$\begin{matrix}\diagdown\diagup\\C\\\diagup\diagdown\\\|\ \ \|\\\diagdown\diagup\\\|\!\|\\R_2=N-Cl\end{matrix}$	$\begin{matrix}\diagdown\diagup\\C\\\diagup\diagdown\\\|\ \ \|\\\diagdown\diagup\\\|\!\|\\R_2=N-OH\end{matrix}$	$\begin{matrix}\diagdown\diagup\\C-OH\\\diagup\diagdown\\\|\ \ \|\\\diagdown\diagup\\\|\\R_2=N\end{matrix}$
Farbsalz.	Farbige, echte Ammoniumbase.	Farblose Pseudobase, Carbinol.

Wie aus diesem letzteren allgemeinen Schema ersichtlich ist, wandert die OH-Gruppe während des Tautomerisationsvorganges vom N-Atom zum C-Atom, indem gleichzeitig die chinoide Bindung aufgespalten wird bzw. verschwindet. Diese Tautomerisation der Triphenylmethanfarbstoffe erfolgt unter Einwirkung von Laugen oder Wasserstoffsuperoxyd, jedoch erweisen sich nicht alle Glieder dieser Körperklasse als tautomerisationsfähig. Im folgenden soll die Liste derjenigen Farbstoffe zusammengestellt werden, welche sich nach unseren Versuchen unter dem Einfluß von Natronlauge bzw. Wasserstoffsuperoxyd als tautomerisationsfähig erwiesen.

Basische Farbstoffe: Rosanilin, Fuchsin, Diamantfuchsin, Kresofuchsin, Rubin, Magentarot, Methylgrün, Jodgrün, Malachitgrün, Brillantgrün, Viktoriagrün, Methylviolett, Dahlia, Gentianaviolett, Krystallviolett, Kresylviolett, Hoffmannsviolett, Anilinblau.

Saure Farbstoffe: Rotviolett, Fuchsin S, Lichtgrün, Wasserblau, Alkaliblau, Pyrrholblau, Isaminblau.

Wie aus der Tabelle ersichtlich ist, befinden sich unter den Gliedern dieser Farbstoffe sowohl basische wie saure.

Dieser Umlagerungsprozeß ist, wie darauf noch später eingegangen wird, reversibel, und die Carbinole können somit aus dem farblosen Zustande in entgegengesetzter Richtung farbig regeneriert werden. Diese Regeneration findet durch Zusatz von Säuren statt, welche sodann mit verschiedener Geschwindigkeit und Intensität teilweise schon in der Kälte, teilweise unter Erwärmen stattfindet, indem die OH-Gruppe zunächst vom N-Atom zum C-Atom wandert. Die negative elektrostatische Ladung bewirkt die Umlagerung des Farbstoffmoleküls in Richtung des Carbinols, die positive dagegen in umgekehrter Richtung und verwandelt das Carbinol zum Farbstoff.

Da somit Farbstoffe und Carbinole ebenso wie Elektroskope elektrostatische Ladungen anzeigen, wobei sich die Wirkung der elektrostatischen Ladung in einer sichtbaren chemischen Veränderung der Farbstoff- bzw. Carbinolmolekül kundgibt, haben wir sie *Chemoskope* genannt. Die Chemoskope sind also speziell konstituierte chemische Verbindungen, welche sowohl das Vorzeichen, als auch die Ladungsstärke anderer elektrostatisch geladener Körper anzeigen, da sie selbst ein bestimmtes elektrisches Potential besitzen, dessen Veränderung durch

das Potential der Ladungskörper zu einer intramolekularen Wanderung gewisser Atome bzw. Atomgruppen führt.

Die Methode, welche sich mit der Ladungsqualimetrie und Ladungsqualimetrie durch Chemoskope beschäftigt, haben wir *Chemoskopie* genannt. Die Chemoskopie ist also weiter nichts als die Anwendung der elektropen Umwandlung tautomerisationsfähiger Verbindungen zu Messungszwecken elektrischer Ladungen, wobei die Veränderungen der elektropen Substanzen sichtbar verfolgt werden können. Die Chemoskopie kann in vitro als Reagensglaschemoskopie und in Tierversuchen als Vitalchemoskopie angewendet werden.

Aus den Reagensglasversuchen, welche an dieser Stelle zu erwähnen sind, sind diejenige, welche mit *Hajôs* an Bakterien ausgeführt wurden[2]). Diese Versuche ergaben, daß:

die Bakterien der Coli-, Typhus-, Paratyphusgruppe, ferner der Proteus X 19, Staphylokokkus und der (eine) Shigastamm eine starke negative elektrostatische Ladung besitzen. Sie besitzen also ein starkes Entfärbungsvermögen für Fuchsin S, röten das Carbinol nicht und erscheinen unter dem Mikroskop ungefärbt.

Eine etwas schwächere negative elektrostatische Ladung als die vorigen, jedoch eine stärkere als das Fuchsin S, besitzen im allgmeinen die Dysenteriebacillen, der Friedländersche Bacillus, der Subtilisbacillus und der Diphtheriebacillus. Deshalb ist ihr Entfärbungsvermögen für Fuchsin S eine geringere als dasjenige der obigen Gruppe. Sie vermögen die Farbstoffe nicht zu adsorbieren und zeigen auch keine mikroskopische Färbung. Ob sie befähigt sind die Carbinole zu adsorbieren, konnte nicht mit Bestimmtheit entschieden werden.

Ganz scharf heben sich von den geprüften Bakterien der Anthrax und Tuberkulosebacillus ab. Sie besitzen in wässerigen Suspensionen eine negative Ladungsstärke, welche etwas unterhalb derjenigen des Fuchsin S gelegen ist. Dementsprechend werden die Farbstofflösungen nicht entfärbt und sogar durch den Tuberkelbacillus an Intensität vertieft. Sie adsorbieren die Farbstoffe aus ihren Lösungen in dem Maße, daß sie unter dem Mikroskop tingiert bzw. gefärbt erscheinen. Auch lassen sie die Regeneration der Farbstoffe aus den farblosem Carbinolen erkennen und adsorbieren die regenerierten Farben schwach auf ihrer Oberfläche. Auch aus mit Fuchsin S durchgetränkten Kartoffelnährböden vermögen die Kulturen Carbinole aufzunehmen.

Auf Grund dieser Erkenntnisse haben wir die Reihenfolge der Bakterien nach ihrer negativen elektrostatischen Ladungsstärke vom stark negativen zum schwach negativen im folgenden angegeben:

Paratyphus A	Flexner
Paratyphus B	Shiga 2 und 3
Typhus	Pneumobac. Friedländer
Coli comm.	Subtilis
Shiga 1	Diphtherie
Proteus X 19	Tuberkelbacillen
Staphylokokkus	Anthrax
Dysenteriebacillen Y	

Über Resultate der Vitalchemoskopie, welche mit *Paunz* angeführt wurden und welche zum Verständnis vorliegender Mitteilung von Wichtigkeit sind, soll folgendes berichtet werden[3, 4]).

Es konnte mit *Paunz* festgestellt werden, daß *Farbstoffe* (Fuchsin S, Wasserblau, Lichtgrün) durch die lebende Zelle nicht aufgenommen und daß die umlagerten *Carbinole* dagegen von gewissen histologischen Elementen durch Adsorption abgefangen wurden. Die Farbstoffe als indifferente Verbindungen erlangten also durch die tautomere Umlagerung aktive Eigenschaften, wodurch sie zu einer auswählenden Aufnahme durch gewisse Zellgruppen befähigt wurden. Auf Grund der beobachteten Adsorptionen der Carbinole, welche sowohl makroskopisch wie mikroskopisch durch Regeneration der Farbstoffe mit Salzsäure oder Formalinessigsäure sichtbar gemacht wurden, wurden wir in die Lage gesetzt, die negative Ladungsstärke der Zellen bzw. Zellkolloide des tierischen Organismus abzuschätzen.

Die stärkst negativ geladenen Zellen vermögen die Carbinole nur schwach zu adsorbieren, und demgemäß zeigen sie im mikroskopischen Regenerationsbilde nur eine geringe Färbung; die schwächst negativ geladenen zeichnen sich dagegen durch ihre große Adsorptionsfähigkeit für Carbinole aus, und sie zeigen dementsprechend im mikroskopischen Regenerationsbilde die am intensivsten gefärbten Stellen.

Die Carbinole adsorbierenden Elemente zeigen demnach auf Grund der Vitalchemoskopie folgende negative Ladungsstärke:

Auf Grund der *Fuchsin S*-Versuche:

Nierenkanälchen, glatte Muskulatur der Arterienwände, Bronchien usw., elastische und kollagene Bindegewebsfaser, Follikel und Eizellen der Eierstöcke.

Auf Grund der *Wasserblau*versuche:

Kollagene Bindegewebsfaser, elastische Bindegewebsfaser, Follikel und Eizellen der Eierstöcke.

Auf Grund der *Lichtgrün*versuche:

Elastische Bindegewebsfaser, kollagene Faser, Nierenkanälchen, Follikel und Eizellen der Eierstöcke, glatte Muskulatur.

Diejenigen Elemente, welche sich mit keinem der Farbstoffcarbinole beladen haben und welche wir somit im vitalen Zustande als die stärkst negativen Elemente des Tierkörpers betrachten, sind folgende:

Das Nervengewebe, die quergestreifte Muskelfaser, das Plattenepithel, viele innersekretorischen Drüsen, das Lymphoidgewebe, Lungenparenchym usw.

Sodann haben wir unsere Versuche auf das experimentell-pathologische Gebiet ausgedehnt[5]), indem wir die pathologischen Zellpotentiale durch die Vitalchemoskopie festzustellen suchten. Die Versuche ergaben, daß bei nekrobiotischen und nekrotischen Vorgängen eine Abnahme der Zellpotentiale stattfindet. In ausgedehnten Experimenten haben wir sodann eine Vitalchemoskopie des tuberkulösen Gewebes in Tierexperimenten vorgenommen, welche uns über interessante Verhältnisse dieses pathologischen Gewebes orientierten[6]).

Wir verwendeten hierzu die typischen Vertreter der elektropen Sulfosäurefarbstoffe: Säurefuchsin, Lichtgrün und Wasserblau, welche physikalisch einerseits durch ihre Dispersität, andererseits aber durch ihre Empfindlichkeit gegen elektrostatische Ladungen unterscheiden.

An dieser Stelle soll erwähnt werden, daß wir auch in der Lage waren, die *Parasitotropie der Carbinole* unter vitalen Bedingungen nachzuweisen, und zwar

an Kaninchen und Meerschweinchen, welche an Darm- und Leberparasiten litten. Diese Parasiten haben aus dem Blute beträchtliche Mengen von Carbinolen abgefangen, so daß sie nach erfolgter Regeneration makro- und mikroskopisch stark elektiv gefärbt erschienen.

Außer der Bakteriotropie der Carbinole, welche sie in vitro gegenüber den Anthrax und Tuberkulosebacillus offenbarten konnte also die Parasitotropie dieser Verbindungen innerhalb des Tierkörpers nachgewiesen werden, wohlbemerkt, daß diese elektiv-tropische Vorgänge durch elektrostatische Faktoren bedingt werden und nicht durch chemische.

Säurefuchsin besitzt die feinste, Wasserblau die gröbste Dispersität, Lichtgrün nimmt diesbezüglich eine Mittelstellung ein. Bezüglich ihrer elektropen Natur, d. h. auf elektrostatischen Ladungen mit einer intramolekularen Umlagerung zu reagieren, steht das Fuchsin S als das empfindlichste Glied an der Spitze, Lichtgrün nimmt im allgemeinen eine Mittelstellung ein, und Wasserblau erweist sich als das schwächst umlagerungsfähige Glied. Die erwähnten Farbstoffe bildeten unsere *Chemoskopreihe*, mit deren Hilfe wir nun die elektrophysikalischen Vorgänge in tuberkulösen Granulationsgewebe festgestellt haben. Es konnte an ausgedehnten Experimenten eine starke Carbinolotropie seitens der nekrotischen, käsigen Massen beobachtet werden. Dieselbe war mit jedem der 3 Farbstoffe festzustellen, jedoch mit Säurefuchsin und Lichtgrün intensiver als mit Wasserblau.

In chronischen Versuchen trat diese Carbinolanhäufung in den Hintergrund, wenn sie auch hie und da schwach angedeutet war. Dagegen wurde mit Wasserblau den Befunden *Goldmanns* entsprechend eine starke Farbstoffanhäufung in den Makrophagen, darunter in denjenigen, welche die Tuberkel umgeben, erzielt. Es handelt sich hier um die Anhäufung von regeneriertem Farbstoff, und um Carbinole. Auch mit Lichtgrün war dieser Erfolg in einigen Versuchen an einzelnen Stellen zu erreichen. Mit dem dritten Glied der Reihe hingegen, dem Säuerfuchsin, welches die feinste Dispersität unter ihnen besitzt, kam dieses Effekt nie zustande. Die Reihenfolge ist also bei der Farbstoffspeicherung eine umgekehrte als die Fähigkeit der Carbinolbildung.

Es folgt also die Tatsache, daß die Makrophagen bzw. die Epithelzellen *Goldmanns* eine andere und zwar geringere elektrostatische Ladung als die hämatogen zelligen Elemente des Tuberculums besitzen, und daß wir deshalb in der Lage sind diese mit elektropen Farbstoffen von bestimmter Dispersität aufwärts zielbewußt zu beladen. In Halbtagsversuchen konnten wir also die nekrotischen Partien, in chronischen Versuchen die Makropahgen des tuberkulösen Granulationsgewebes mit elektropen Farbstoffen und Carbinolen beladen.

Problemstellung.

Aus obiger kurzer Zusammenfassung über die Ergebnisse der Elektropie ist in bezug auf den Tuberkulosebacillus die Tatsache hervorzuheben, daß dieser Bacillus in vitro befähigt ist, Carbinole der Sulfosäurefarbstoffe zu regenerieren und zu adsorbieren. Ferner ist die Erkenntnis von Wichtigkeit, daß diese Fähigkeit dem Bacillus inmitten des tuberkulösen Granulationsgewebes abgeht. Diese Tatsache dürfte nach unseren Folgerungen damit zusammenhängen, daß der Tu-

berkulosebacillus unter vitalen Bedingungen und inmitten des biologischen Systems des Tuberculums ein höheres Potential, als in isolierter, suspendierter Form, in vitro, besitzt. Die vitale elektive Adsorption der Carbinole durch Parasiten konnte bei coccidienkranken Tieren erkannt werden. Schließlich ist noch der Befund hervorzuheben, daß wir mit den elektropen Farbstoffen bzw. Carbinolen entweder elektiv die nekrotischen Partien des Granulationsgewebes (Fuchsin S) oder die Epitheloidzellen (Wasserblau), oder aber gleichzeitig beide beeinflussen können (Lichtgrün). — Die experimentellen Fragestellungen ergaben sich aus diesen Befunden von sich selbst, und wir haben nun in systematischen Versuchen festzustellen gesucht:

1. inwieweit die Behandlung der künstlich infizierten Meerschweinchen mit den elektropen Farbstoffen ihre Allergie beeinflußt;

2. inwieweit ein Zusammenhang zwischen Allergiebeeinflussung und „Blockierung" des Makrophagensystems gefunden werden kann;

3. und ob wir durch Zusammenwirken mehrerer Faktoren, welche im Laufe der Behandlung in den biologischen Vorgängen eine Rolle spielen, die Lebensdauer der Tiere auffallend beeinflussen können;

4. und ob somit schließlich auf Grund von physikalischen Prinzipien die Wege einer elektropen Therapie der experimentellen Tuberkulose eröffnet werden können.

Dies waren die Hauptfragestellungen, welche wir uns vorgelegt haben. Die Methodik, welche wir hierbei verfolgten, war diejenige, die der eine von uns (K) bereits bekanntgemacht hat, und welche in ihren Hauptzügen wiederholt werden soll[7]).

Methodik.

Das Hauptprinzip der Methode ist die quantitative gleichzeitige Durchführung des Experimentes an einer größeren Tiergruppe. Die einzelnen Gruppen enthalten mindestens 5—10, in vorliegenden Experimenten je 5 Glieder mit den entsprechenden Kontrollen. Da die Reaktionsfähigkeit der weißen Tiere eine andere ist, wie die der farbigen, so haben wir Experimente nur mit albinotischen Tieren ausgeführt.

Mit Rücksicht darauf, daß ältere und größere Versuchstiere eine höhere Mortalität aufweisen, wie kleinere und jüngere, und das ferner gravide Tiere nach der Geburt schnell zugrunde gehen, haben wir Meerschweinchen von einem durchschnittlichen Alter von 2—3 Monaten zu unseren Versuchen verwendet, die ferner ein Gewicht von 170—300 g besaßen. In folgender Tabelle ist die Gruppierung der Tiere nach ihren Körpergewichten bekannt gegeben.

Die Tiere wurden in dem Stalle einer gleichmäßigen Beleuchtung ausgesetzt, da die Intensität der Beleuchtung die Allergie der Tiere modifiziert bzw. beeinflußt. Zur Infektion verwendeten wir eine frische virulente 4—6 Wochen Kultur humanen Stammes in einer Dosis von 0,005—0,010 mg, welche an der Außenseite des Oberschenkels subcutan injiziert wurde.

Die Registrierung der *inguinalen* Drüsenveränderungen eignete sich par excellence zur Verfolgung der Allergieveränderungen, da die Erkrankung derselben eine regelmäßige, die Inkubation eine pünktliche ist, wogegen andere Lymphdrüsen anatomisch in unregelmäßigen und weiten Zeitabständen tastbar

werden. Es sei an dieser Stelle hervorgehoben, daß die *lokalen* pathologisch-anatomischen Veränderungen der inguinalen Lymphdrüsen in den ersten Entwicklungsstadien der Erkrankung als Maßstab der *allgemeinen* Allergie des Organismus benutzt werden können, da aus unseren Versuchen hervorging, daß diese mit den biologischen Intracutanreaktionen, welche uns später über die Tuberkuloseallergie orientieren, der Richtung nach analog verlaufen.

Farbstoff	Nr.	Gewicht der behandelten tuberkulösen Tiere g	Nr.	Gewicht der tuberkulösen Kontrolltiere g	Nr.	Gewicht der nichttuberkulösen mit Farbstoff behandelten Kontrolltiere g
Fuchsin S	22	214	37	191	1	165
	23	244	38	203	2	219
	24	258	39	235	3	259
	25	276	40	239	4	250
	26	316	41	260	5	271
Wasserblau	8	188	42	201	27	
	9	202	43	212	28	215
	10	226	44	231	29	235
	11	254	45	246	30	228
	12	289	46	255	31	312
Lichtgrün	32	210	47	198	15	209
	33	245	48	216	16	235
	34	262	49	241	17	259
	35	278	50	254	18	255
	36	342	51	270	19	306

Die Lymphdrüseninfiltrationen haben wir in der üblichen Weise nach dem *Behring*schen Schema betastet bzw. bezeichnet. Wie bekannt sind die Lymphdrüseninfiltrationen anfangs gut tastbar und beweglich, später aber infolge Proliferation der entzündlichen Bindegewebe fixiert, miteinander verklebt, so daß eine genaue Unterscheidung derselben nicht gut möglich ist.

Damit wir uns von der Größe und Wachstumsgeschwindigkeit der Lymphdrüsen ein Bild verschaffen können, haben wir die einzelnen Lymphdrüsengrößen auch mit Nummern versehen.

$H_1 = 1$ $B_1 = 7$
$H_2 = 2$ $B_2 = 8$
$L_1 = 3$ $B_3 = 9$
$L_2 = 4$ $N_1 = 10$
$E_1 = 5$ $N_2 = 11$
$E_2 = 6$ $N_3 = 12$

Die Zahlen, welche somit den Lymphdrüsengrößen entsprachen, haben wir dann auf die Ordinate des Koordinatensystems den Tag der Palpation dagegen auf die Abszisse aufgetragen.

Wir erhielten somit eine Kurve, welche uns nicht nur die Größe, sondern auch die Wachstumsgeschwindigkeit der Lymphdrüsen in anschaulicher Weise zurückgab. Aus den Einzelkurven wurden sodann die Mittelkurven konstruiert.

Das Gewicht der Tiere wurde 2—3täglich kontrolliert. Die Behandlung mit den elektropen Farbstoffen geschah nach dem auf Seite 123 mitgeteilten Schema.

Die *Sektion* der Tiere erfolgte am Tage des Todes.

Es soll auch hervorgehoben werden, daß um die Parallelität der Versuche zu bewahren und um die gewonnenen Resultate im allgemeinen richtig zu bewerten, dafür gesorgt wurde, daß, sobald ein Tier zugrunde ging bzw. zwecks pathologisch-histologischer Untersuchung getötet wurde, die Kontrolle ebenfalls am selben Tage getötet bzw. verarbeitet wurde. Wir haben aber die Parallelität der Versuche nur innerhalb 3 Wochen sorgfältig bewahrt, da diese wegen der Komnensurabilität der Lymphdrüsengrößen, welche innerhalb dieser Frist zweitäglich abgetastet wurden, von Wichtigkeit war, und da nach Ablauf dieser Frist, als die Lymphdrüsen infolge Konfluenz zu Paqueten verschmolzen und ihre Abschätzung durch das Tastgefühl nicht ausgeführt werden konnte, vielmehr auf die Feststellung der *Lebensdauer* der Tiere ankam. Die Untersuchung der nicht mit Farbstoff behandelten Kontrolltiere geschah nach dem Halbtagsversuch von *Karczag* und *Paunz.*

Ausführung des *Halbtagsversuches:* man verwendet die Farbstoffe in 2,5%-iger Lösung (physiologische Kochsalzlösung als Lösungsmittel). Die Applikationsart ist die subkutane. die Tiere erhalten stündlich diejenige Menge, welche bei Anstellung des Versuches entsprechend ihren Körpergewichten im voraus bestimmt wird. Der Halbtagsversuch beginnt früh um 7 Uhr und wird abends um 7 Uhr beendet. Die Kaninchen vertragen 5 g Fuchsin S. 4 g Wasserblau, 3 g Lichtgrün pro Kilogramm. Wir haben, um starke Färbungseffekte zu erzielen, mit den maximalen Dosen gearbeitet.

Nach Ablauf der Versuchsfrist werden die Tiere getötet und die Sektion im Anschluß daran vorgenommen.

Aus den Organen werden einerseits sofort Gefrierschnitte verfertigt, und anderseits werden sie in Formalinessigsäure gelegt. Die Gefrierschnitte werden einerseits in nativem Zustande untersucht und anderseits über Nacht zwecks Regenerierung der Carbinole in einer 0,1%-igen Salzsäure stehen gelassen. Die Einbettung der in Formalinessigsäure gehärteten Präparate erfolgt durch Alkohol und Chloroform innerhalb 2—3 Tagen, da das weitere Stehenlassen die Färbung der Präparate beeinflußt.

Beispiel eines Halbtagsversuches mit Fuchsin S.

Versuch 37. Meerschweinchen. Wurde am 27. III. mit 0,01 mg einer menschlichen Tuberkulosebacillenkultur subcutan geimpft. Nach völliger Entwicklung der allgemeinen Tuberkulose wurde das Tier am 3. V. im Halbtagsversuch verarbeitet, und zwar erhielt es 25 ccm einer 2,5 proz. Säurefuchsinlösung in 6 Teilen verteilt binnen 12 Stunden subcutan injiziert.

Bei der Sektion ergab sich außer einer ausgedehnten käsigen Tuberkulose der Lymphdrüsen eine leichte disseminierte Tuberkulose der Leber und der Lunge, sowie eine schwerere zum Teile käsige Tuberkulose der Milz. Die miliaren Knötchen sind überall weißlich grau, durchscheinend und behalten ihre Farbe auch nach erfolgter Fixierung in Formalinessigsäure. Die käsigen nekrotischen Anteile sind dagegen leicht rosarot tingiert, welche Farbe sich nach der Säurebehandlung in eine intensive rosarote umwandelt.

Im übrigen zeigten die Organe je nach ihrem Gehalt an Bindegewebe eine leichtere oder stärkere rosarote Tinktion, welche durch Formalinessigsäure in hohem Grade verstärkt wurde. Die Nieren zeigen eine rötlich braune, nach Regeneration hingegen eine dunkelrote Farbe.

Mikroskopisch war an nativen Schnitten kaum eine Färbung zu finden, nur die nekrotischen Stellen wiesen hier und da eine äußerst schwache, mehr gelbliche als rosarote Tinktion

auf. An den regenerierten Schnitten dagegen hoben sich diese Stellen durch eine ausgesprochene, wenn auch schwache diffuse rote Färbung hervor. Die zelligen Elemente der Tuberkel blieben überall ungefärbt. Die Rotfärbung der kollagenen, stellenweise wohl auch der elastischen Bindegewebsfasern, der glatten Muskulatur einzelner kleiner Arterien, sowie die Blasrosafärbung der Nierenepithelzellen stimmte mit den Befunden an normalen Tieren überein.

Wir haben nun die protokollarisch aufgezeichneten *pathologisch-anatomischen Veränderungen* der Organe unserer Versuchstiere tabellarisch wiederzugeben versucht. Da wir dieses Vorgehen, welches uns die protokollarische Übersicht der an einem größeren Tiermaterial gewonnenen Ergebnisse erleichtert, in deutscher Sprache noch nicht veröffentlicht haben, so ist es angezeigt, dieses bekanntzugeben[8]).

Wir qualifizieren zuerst bei der Sektion die *Lungentuberkulose* der Versuchstiere auf Grund der Zahl und Größe der Tuberkel, sowie nach *dem Stadium der Verkäsung* und stellen nun aus diesem die *Diagnose der Schwere der Lungenerkrankung* auf.

Die Einteilung der Lungentuberkulose nach Zahl und Größe der Tuberkeln:

I. ein Knötchen,

II. verstreut kleine Knötchen,

III. viele kleinere-größere Knötchen bzw. Knoten,

IV. sehr viele große, zu größeren Herden konfluierende Knoten.

Die Einteilung der Lungentuberkulose nach dem Stadium der Verkäsung:

I. einzelne in Verkäsung befindliche Knötchen,

II. beginnende Verkäsung aller Knötchen oder vollständige Verkäsung einzelner Knoten,

III. Verkäsung vieler oder aller Knötchen, oder Verkäsung von konfluierenden Herden,

IV. Kavernenbildung.

Qualifiziertabelle der Lungentuberkulose bzw. der Schwere der Erkrankung.

Größe und Zahl der Tuberkel in der Lunge	Stadium der Verkäsung in der Lunge	Schwere der Erkrankung
I	I	I
I–II	I	I
II	I	I
II–III	I	II
III	I	II
I	II	II
I–II	II	II
II	II	II
II–III	II	III
III	II	III
III–IV	II	III
I	III	II
I–II	III	III
II	III	III
II–III	III	III
III	III	III
III–IV	III	IV
I	III	III
I–II	IV	III
II	IV	III
II	IV	IV
II–III	IV	IV
III	IV	IV
III–IV	IV	IV
IV	IV	IV

Die Einteilung der Lungentuberkulose auf Grund folgender Qualifiziertabelle nach der Schwere der Erkrankung:

I. leichte Tuberkulose,

II. mittelschwere Tuberkulose,

III. schwere Tuberkulose,

IV. sehr schwere Tuberkulose.

Die Tuberkulose der *Leber* konnte auch gut nach den allgemeinen Erfahrungen in 4 Grade eingeteilt werden.

Einteilung der Lebertuberkulose:

I. leichte Tuberkulose mit einigen isolierten Herden,

II. mittelschwere Tuberkulose mit mehreren isolierten Herden,

III. schwere Tuberkulose mit größeren konfluierenden Nekrosen,

IV. sehr schwere Tuberkulose mit stark ausgedehnten Nekrosen.

Die Tuberkulose der *Milz* haben wir nach dem gleichen Schema eingeteilt wie diejenige der Leber. Wir haben aber auch die *Gewichte* beider Organe stets kontrolliert.

Versuchsergebnisse.

Betastung der Lymphdrüsen. — Kontrolle der Körpergewichte.

Protokollauszug *am 8. Tage* der Infektion, am 4. III. Zusammenfassung. Es läßt sich ohne weiteres feststellen, daß unter den mit Farbstoffen behandelten

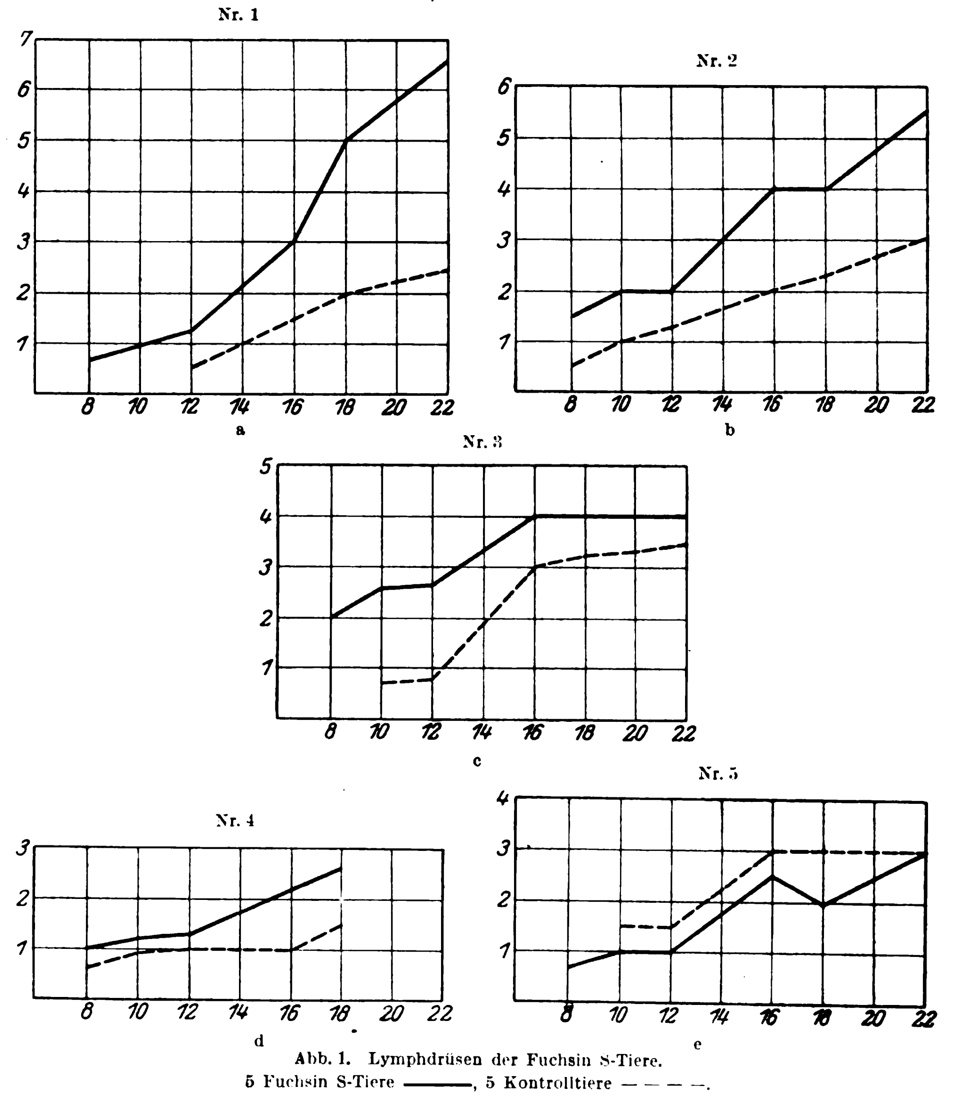


Abb. 1. Lymphdrüsen der Fuchsin S-Tiere.
5 Fuchsin S-Tiere ———, 5 Kontrolltiere — — — —.

Tieren die Lymphdrüseninfiltrationen der Fuchsin S-Tiere die größten und die der Wasserblautiere die kleinsten waren.

Die nichtbehandelten infizierten Kontrolltiere zeigten diesbezüglich keine auffallenden Unterschiede.

Ein leicht zu konstatierender Unterschied zwischen beiden Gruppen war

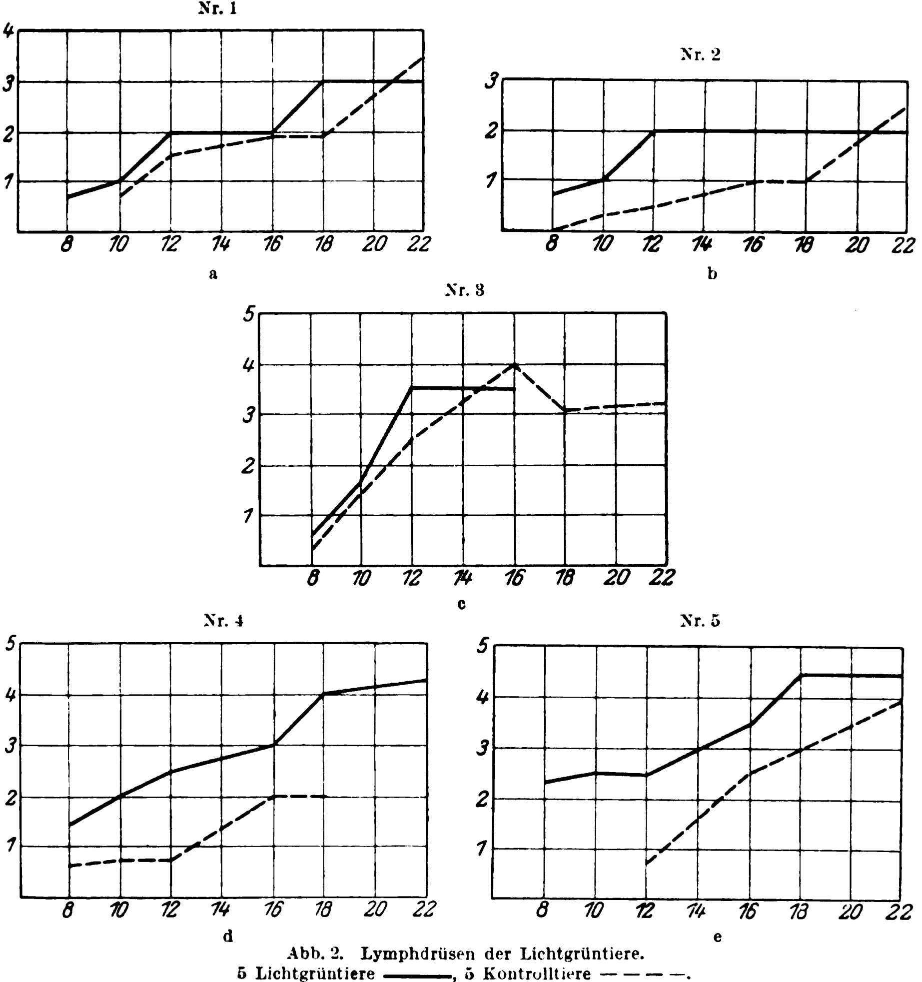


Abb. 2. Lymphdrüsen der Lichtgrüntiere.
5 Lichtgrüntiere ———, 5 Kontrolltiere — — — —.

die größere Infiltration aller mit Farbstoff behandelten Tiere gegenüber den mit Farbstoffen nicht behandelten Kontrollen.

Das Körpergewicht der Farbstofftiere zeigte im Vergleich zu den Kontrolltieren keine Abnahme.

Das Allgemeinbefinden der Tiere war gut, sie waren lebhaft und ein Unterschied je nach ihrer Behandlung war bei ihnen nicht feststellbar.

Protokollauszug *am 10. Tage* der Infektion, am 6. IV. Zusammenfassung. Die Beobachtungen, welche am 4. III in bezug auf die Lymphdrüsengrößen gemacht wurden, bestehen unverändert. Die Hautfarbe der mit den Farb-

stoffen behandelten Tiere zeigte insofern einen Unterschied, daß die Hautfarbe der Wasserblautiere stark blau, die der Lichtgrüntiere leicht grün, die der Fuchsin S-Tiere kaum merklich rosarot gefärbt war.

Protokollauszug *am 12. Tage* der Infektion, am 8. IV. Zusammenfassung. Die Lymphdrüsen der Fuchsin S-Tiere und Wasserblautiere zeigten kaum eine

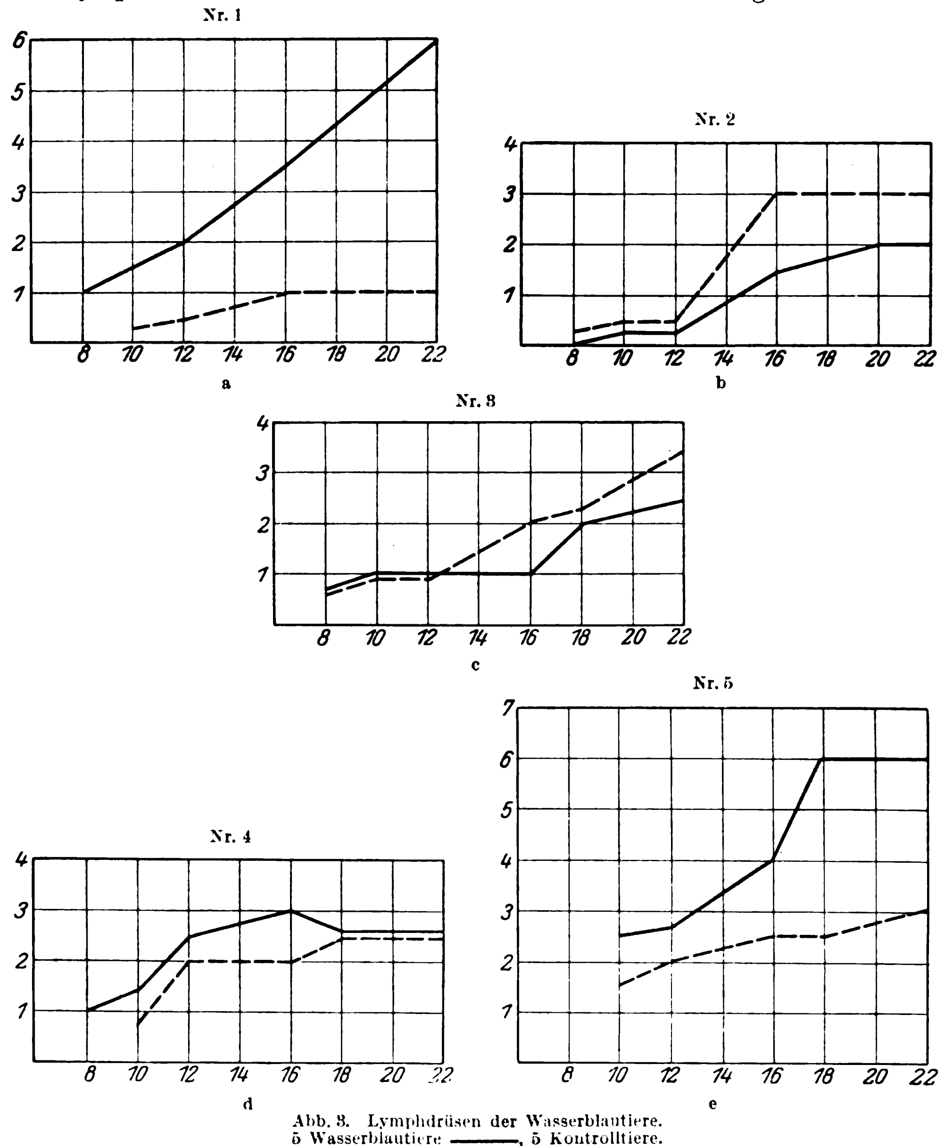


Abb. 8. Lymphdrüsen der Wasserblautiere.
5 Wasserblautiere ———, 5 Kontrolltiere.

Zunahme, am ausgeprägtesten ist eine solche nur bei Lichtgrüntieren zu beobachten. Die Lymphdrüsenvergrößerung der Kontrolltiere zeigte keine Progression. Man gewinnt im allgemeinen den Eindruck, daß die anfänglich deutlich erhöhte Reaktionsfähigkeit der Tiere auf einmal zum Stillstande gekommen ist.

Protokollauszug *am 14. Tage* der Infektion, am 12. IV. Zusammenfassung. Die Lymphdrüsen der Wasserblautiere ist noch immer die geringste, ob zwar die Abschätzung der Lymphdrüsengrößen infolge Konfluenz mehrerer Drüsen

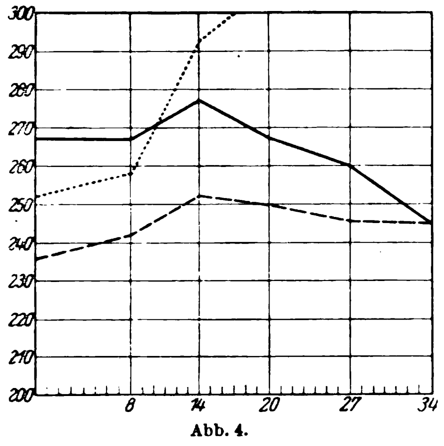


Abb. 4.
Körpergewichtskurve der 5 Fuchsin S-Tiere ———, „ der 5 mit Fuchsin S behandelten nicht infizierten Kontrollen ...., Körpergewichtskurve der 5 mit Fuchsin S nicht behandelten infizierten Kontrollen — — — —.

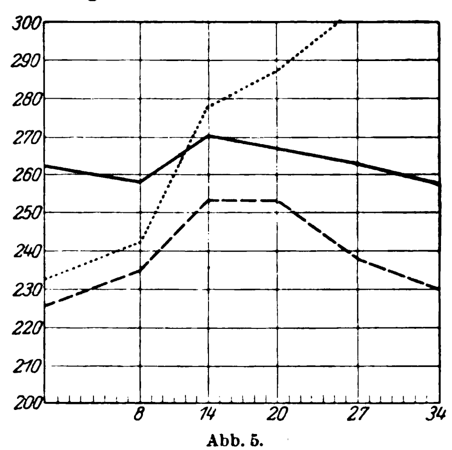


Abb. 5.
Körpergewichtskurve der 5 Lichtgrüntiere ———, „ der 5 mit Lichtgrün behandelten nicht infizierten Kontrollen ......, Körpergewichtskurve der 5 mit Lichtgrün nicht behandelten infizierten Kontrollen — — — —.

zum Paquet sehr erschwert ist. Die Größenunterschiede der Lymphdrüseninfiltrationen zwischen den Fuchsin S und Lichtgrüntieren sind undeutlich. Es ist als ein deutlicher Eindruck zu verzeichnen, daß im allgemeinen die Lymphdrüsen der Farbstofftiere, ebenso wie am 8. Tage der Infektion, eine größere war, als diejenige der nichtbehandelten Kontrollen.

Die Fuchsin S-Tiere entleeren stark rot gefärbten Harn.

Protokollauszug *am 18. Tage* der Infektion am 14. IV. Zusammenfassung.

Alle am 4. III. beobachteten Unterschiede kommen wieder deutlich zum Vorschein.

Protokollauszug *am 22. Tage* der Infektion, am 18. IV. Zusammenfassung. Die Unterschiede in den Lymphdrüsengrößen sind noch deutlich zu beobachten. Die Lymphdrüsen vereinigen sich aber schon zu Paqueten so, daß die weitere Kontrolle derselben eingestellt wird.

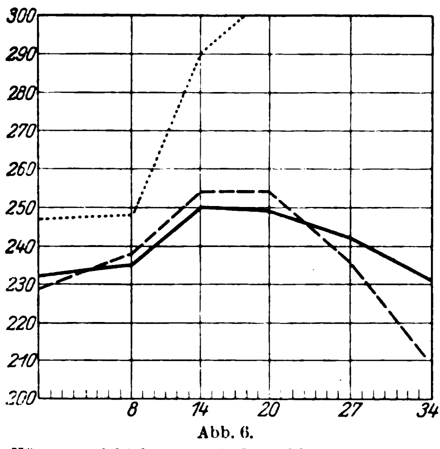


Abb. 6.
Körpergewichtskurve der 5 Wasserblautiere ———, „ der mit WB. behandelten nicht infizierten Kontrolltiere ......, der mit WB. nicht behandelten infizierten Kontrollen — — — —.

Bezüglich der Körpergewichte ist zu konstatieren, daß die mit den Farbstoffen behandelten Tiere eine Gewichtabnahme zeigten, die unbehandelten infizierten Kontrolltiere ihre Körpergewichte unverändert behielten, und daß die nichtinfizierten mit Farbstoffen behandelten Kontrollen an Gewicht zunahmen.

In folgenden Kurven und Kurventabellen möchten wir die Verhältnisse der Lymphdrüsenveränderungen sowie diejenige der beobachteten Körpergewichtsschwankungen zurückgeben.

Abb. 1 zeigt die Lymphdrüsengröße der einzelnen 5 Tiere innerhalb der Fuchsin S-Gruppe, sowie die der 5 Kontrollen.

Abb. 2 zeigt die Lymphdrüsengröße der einzelnen 5 Tiere innerhalb der Lichtgrüngruppe, sowie die der 5 Kontrollen.

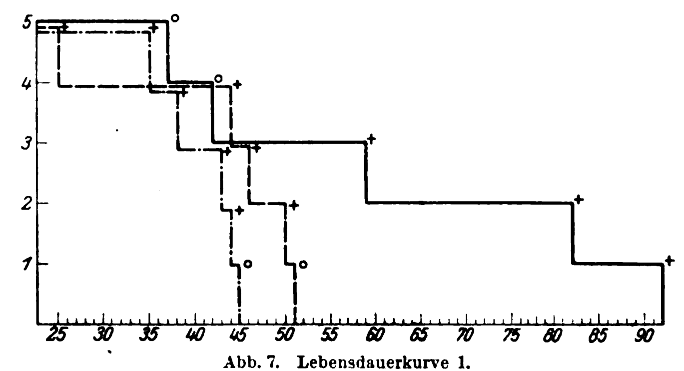


Abb. 7. Lebensdauerkurve 1.
Lebensdauer der 5 Fuchsin S-Tiere ———, Lebensdauer der 5 Lichtgrüntiere — — — —, Lebensdauer der 5 Wasserblautiere — . — . — . —. (+ = gestorben, ○ = getötet.)

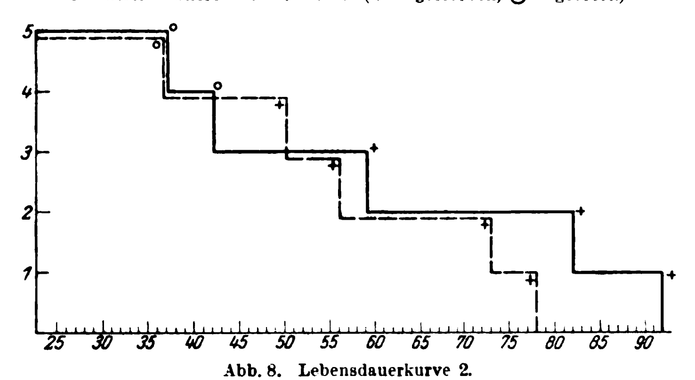


Abb. 8. Lebensdauerkurve 2.
Lebensdauer der 5 Fuchsin S-Tiere ———, Lebensdauer der nichtbehandelten infizierten Kontrollen — — — —.
(+ = getötet, ○ = gestorben.)

Abb. 3 zeigt die Lymphdrüsengröße der einzelnen 5 Tiere innerhalb der Wasserblaugruppe, sowie die der 5 Kontrollen.

Die Abb. 4, 5, 6 veranschaulichen uns die Körpergewichte der Tiere bis zum 34. Tage der Infektion.

Schließlich zeigen uns die Abb. 7 und 8 die Lebensdauer der Tiere an.

Wenn wir zunächst die *Veränderungen* der anatomischen Reaktionsfähigkeit der Tiere als Maß der *Allergie* im Laufe der Behandlung der infizierten Tiere mit den elektropen Farbstoffen: Fuchsin S, Lichtgrün, Wasserblau überblicken, so ist aus den Abb. 1, 2, 3 im allgemeinen ersichtlich, daß

1. die *Allergie der Fuchsin S-Tiere die größte*, die der Wasser*blau*tiere die *geringste* und die der Lichtgrüntiere eine mittelgroße war. Auch zeigte sich,

daß die anatomische Reaktionsfähigkeit der Farbstofftiere im allgemeinen eine größere war, als diejenige der Kontrollen.

Wenn wir nun in den nachstehenden *Körpergewichts*kurven 4, 5, 6 die Gewichtsverhältnisse der Tiere während der Behandlung ins Auge fassen, so sehen wir:

2. daß das Körpergewicht der Tiere bei den Fuchsin S-Tieren die stärkste, bei den Wasserblautieren die geringste Zunahme zeigte und daß die Lichtgrüntiere diesbezüglich eine Mittelstellung einnehmen. Die Farbstofftiere zeigten gegenüber den nichtbehandelten infizierten Kontrollen eine Gewichtsabnahme.

Betrachten wir die *Lebensdauer* der Tiere, so ergibt sich dieselbe Reihenfolge, wie bei der Allergie und bei den Körpergewichtsverhältnissen, daß

3. die Lebensdauer der Fuchsin S-Tiere war die längste, die der Wasserblautiere die kürzeste und schließlich die der Lichtgrüntiere im allgemeinen eine mittellange. Die Lebensdauer der Fuchsin S-Tiere war sogar eine längere als die der nichtbehandelten infizierten Kontrolltiere.

Was schließlich die *pathologisch-anatomischen Veränderungen* der Organe der Versuchstiere betrifft, so können wir mit Rücksicht auf die geringe Zahl der Tiere nur die allgemeinen Eindrücke registrieren, welche zusammengefaßt folgendes zeigen:

4. bei den Versuchstieren, welche in den ersten 4—6 Wochen der Erkrankung dem Tode anheimfielen, konnten keine auffallenden pathologisch-anatomischen Veränderungen beobachtet werden. Nur bei den Fuchsin S-Tieren, welche eine lange Lebensdauer besaßen, war eine benignere Tuberkulose, als bei den Kontrolltieren, zu beobachten. Diese Benignität bezog sich auf die Größe und Zahl der Lungentuberkeln, auf die geringere Neigung zu nekrotischem Zerfall der zentralen Partien, sowie auf die leichtere Tuberkulose der Milz und auf die geringeren Gewichte derselben am Ende der Erkrankung.

Die Ergebnisse der Sektionen unserer Versuchstiere möchten wir in folgenden Tabellen zusammenfassen:

Nr.	Lebensdauer	Zahl u. Größe der Tuberkel	Stadium der Verkäsung	Schwere der Lungenerkrankung	Lebergewicht in g	Schwere der Leberaffektion	Milzgewicht in g	Schwere der Milzerkrankung	Bemerkung
				Tabelle I. Infizierte Tiere behandelt mit *Fuchsin S.*					
22	37	II	I	I	19	II—III	2,5	II	Getötet
23	42	I	I	I	24	I	2,5	I	„
26	59	III	II	III	30	III	5	II	Gestorben
24	82	III	II	III	26	III	4,5	III	„
25	92	IV	IV	IV	28	II	4	II	„
				Tabelle II. Infizierte Tiere behandelt mit *Lichtgrün.*					
32	25	I	I	I	10,5	II—III	1,5	III	Gestorben
33	44	III	II	III	26	III	4,5	III	„
35	46	III	II	III	21	III	4,5	IV	„
34	50	III	II	III	22	III	4	I	„
36	51	III	III	III	21	III	5	III	Getötet

Nr.	Lebens-dauer	Zahl u. Größe der Tuberkel	Stadium der Verkäsung	Schwere der Lungen-erkrankung	Leber-gewicht in g	Schwere der Leber-affektion	Milz-gewicht in g	Schwere der Milz-erkrankung	Bemerkung
				Tabelle III. Infizierte Tiere behandelt mit *Wasserblau.*					
8	35	II	II	II	12,5	II	2	II	Gestorben
9	38	II	II	II	16	II—III	1,5	III	"
11	43	III	III	III	24	III—IV	5,8	IV	"
10	44	III	II	III	20	III	5	IV	"
12	45	III	II	III	27	II	4,5	III	Getötet
				Tabelle IV. Infizierte Kontrolltiere der *Fuchsin S*-Gruppe.					
37	37	I	II	II	18	I—II	2,5	II—III	Getötet
41	50	II	I	I	24	III	6	II—III	Gestorben
40	56	III	III	III	21	IV	5	IV	"
39	73	III	IV	IV	26	II—III	6	II	"
38	78	III	III	III	23	III	5	II—III	"
				Tabelle V. Infizierte Kontrolltiere der *Lichtgrün*-Gruppe.					
47	27	II—III	I	II	8,5	I	0,8	II	Getötet
50	41	III	III	III	21	III	4	II	Gestorben
51	45	IV	III	IV	22	III	3	III	Getötet
49	50	III	II	III	22	III	5	II	Gestorben
48	57	III	II	III	21	I	4,5	II	Getötet
				Tabelle VI. Infizierte Kontrolltiere der *Wasserblau*-Gruppe.					
42	36	I	I	I	10	II—III	1,2	I—II	Getötet
43	39	II	II	II	14	II	2	II	"
45	54	III	II	III	20	III	4	II—III	"
44	55	III	II	III	29	II—III	5	II	"
46	56	III	III	III	19	III	2	II	"

Aus diesen Tabellen dürfte die im Punkte 4 gegebene Zusammenfassung der pathologisch-anatomischen Veränderungen zur Genüge hervorgehen. Die eingehende Bekanntmachung der Versuchsprotokolle dürfte sich wohl — um Raum zu sparen — erübrigen, sie stehen jedem Interessenten zur Verfügung. Es soll noch erwähnt werden, daß die Organe der Tiere nicht nur makroskopisch, sondern auch mikroskopisch untersucht wurden, und daß mikroskopisch keine nennenswerten Unterschiede in den Veränderungen der tuberkulösen Organe gefunden werden konnten.

Über die *Carbinolotropie der Tuberkeln und toxisch-nekrotischen Herde in den erkrankten Organen* ist folgendes hervorzuheben. Im Anfange der Erkrankung, als die Behandlung der Tiere mit großen Dosen Farbstoffen erfolgte, erschienen an den erwähnten Stellen die Carbinole des Fuchsin S, Lichtgrün und Wasserblau, nach dem Einlegen der Organe in Formalinessigsäure bzw. infolge ihrer Regeneration zu Farbstoffen als rubinrote, smaragdgrüne und kobaltblaue Flecke.

Diese waren überall dort zu beobachten, wo verkäste nekrotische Herde vorhanden waren, so in der Lunge, Leber, Milz.

Sobald die Dosen kleiner gewählt wurden, zeigten sich die nekrotischen Stellen immer weniger gefärbt, und zwar um so weniger, je kleiner die Dispersität des angewendeten Farbstoffes war (Fuchsin S < Lichtgrün < Wasserblau), je schneller sie durch die Harnwege ausgeschieden wurden (Fuchsin S > Lichtgrün > Wasserblau) und je weniger sie vom Bindegewebssystem adsorbiert wurden (Fuchsin S < Lichtgrün < Wasserblau).

5. *Die Reihenfolge der Carbinolotropie der tuberkulösen, toxisch-nekrotischen Herde war somit von der Dispersität und Größe der gewählten Dosis abhängig und war sogar dementsprechend in kurzdauernden Versuchen Fuchsin S > Lichtgrün > Wasserblau.*

6. *Die Carbinolotropie der Epitheloidzellen* der Tuberkeln erwies in Versuchen von 24 Tagen bis 5 Monaten folgende Reihenfolge: Fuchsin S < Lichtgrün < Wasserblau, also (im allgemeinen) die umgekehrte Reihenfolge wie die der nekrotischen Herde.

Behandlungstabelle.

	März 16.	18.	20. 22.	24. 26. 28. 30.	April 1. 3.	5.	7. — 21. — Mai 1. 3.	5. 7. 9. 11.	13. 15. 17. — 25.	26. — Juni 17. — 27.
Fuchsin S										
Zahl der Tiere	(5)						(4)	(3)	(2)	(1) (0)
Dosis in Centigramm	5	5 —	2,5	1	2,5	5	2,5	20	25	unbehandelt
Lichtgrün										
Zahl der Tiere	(5)						(4)	(8) (2)	(1) (0)	
Dosis in Centigramm	5	5 —	2,5	1	2,5	5	2,5	2,5	2,5	
Wasserblau										
Zahl der Tiere	(5)						(4) (3)	(2) (1) (0)		
Dosis in Centigramm	5	5 —	2,5	—2,5—1—1—1—	1	1	1	1		

Bewertung der Resultate und Zusammenfassung.

Wir besprechen zunächst die Resultate, welche an den Wasserblautieren gewonnen wurden. Das Wasserblau bzw. dessen Carbinol hat nach den Feststellungen von *Karczag* und *Paunz* die Eigenschaft in chronischen Versuchen das gesamte *Makrophagensystem* des Körpers zu mobilisieren und diese dicht zu beladen. Im Gegensatz zum Wasserblau werden von den Makrophagen die Carbinole von Fuchsin S und Lichtgrün in chronischen Versuchen nicht bzw. sehr schwach aufgenommen. Die Carbinolotropie der Epitheloidzellen *Goldmanns* in dem tuberkulösen Granulationsgewebe gestaltete sich dementsprechend nach der Reihenfolge

Fuchsin S < Lichtgrün < Wasserblau. Dieses Verhalten der Farbstoffe innerhalb des Tierkörpers hängt einerseits mit der Dispersität, andererseits mit den Ausscheidungsverhältnis durch Harn und Kot zusammen.

So haben *Karczag* und *Paunz* diesbezüglich folgende Beziehungen experimentell feststellen können, welche übrigens in bezug auf die Dispersität mit den prinzipiellen Feststellungen von *Möllendorf* übereinstimmen.

Über die *vitale Histotropie der Carbinole* konnte folgendes festgestellt werden: je kleiner die Dispersität, desto geringer, je gröber die Dispersität, desto größer die Affinität zum Bindegewebe (Fuchsin S-Carbinol < Lichtgrün < Wasser-blau-carbinol), sowohl in kurzdauernden, wie in den chronischen Versuchen. *Über die Aufnahme der Carbinole durch die Zellen und Gewebe in diffuser oder gekörnter Form* konnte festgestellt werden, daß je gröber die Dispersität, desto größer die Neigung zur körnigen Aufnahme (Fuchsin S < Lichtgrün < Wasserblaucarbinol).

Die *Resorption* der Farbstoffe bzw. Carbinole aus dem subcutanen Gewebe zeigten ebenfalls den Zusammenhang mit der Dispersität. Je kleiner die Dispersität, desto besser die Resorption und Umlagerung, je größer, desto langsamer und schlechter die Resorption und Umlagerung. Fuchsin S < Lichtgrün < Wasserblau.

Bei der Ausscheidung der Farbstoffe bzw. Carbinole sind dieselben Regeln maßgebend. Feindisperse bevorzugen bei ihrer Ausscheidung die Nieren (Fuchsin S), die mitteldispersen die Gallenwege (Lichtgrün), grobdisperse werden schlecht ausgeschieden und werden infolge ihrer großen Histotropie in den Bindegeweben elektrostatisch (Wasserblau, Pyrrolblau) fixiert.

Schließlich erwies sich auch die *Carbinolotropie der tuberkulös-toxisch-nekrotischen Herde* von der Dispersität abhängig, und zeigte die Reihenfolge in kurzdauernden Versuchen Fuchsin S > Lichtgrün > Wasserblau, in chronischen dagegen Fuchsin S < Lichtgrün < Wasserblau.

Das Wasserblau hebt sich also in seinem oben geschilderten biologischen Verhalten von den beiden anderen Sulfosäurefarbstoffen Lichtgrün und Fuchsin S graduell scharf ab.

Außer der Fähigkeit, das Makrophagensystem stark zu mobilisieren, die Epitheloidzellen der Tuberkeln elektiv stark zu beladen, sowie schwer ausgeschieden zu werden, beeinflußt das Wasserblau das *Wachstum* der Tiere sehr erheblich. Die Versuche, in denen wir die Beeinflussung des Wachstums und *Entwicklungszustandes* der Tiere durch elektrope, die Bindegewebe elektiv beeinflussende Farbstoffe gemeinschaftlich mit *Paunz* und. *Roboz*[9]) untersuchten, ergaben, daß Fuchsin S keinen, Lichtgrün einen leichten und Wasserblau einen starken Einfluß auf beide ausübten. Auch hier erwies sich alo die Reihenfolge in bezug auf die biologische Aktivität, dieselbe wie eben Fuchsin S < Lichtgrün < Wasserblau.

Mit Rücksicht darauf, daß die biologische Wirksamkeit der elektropen Farbstoffe auch die bezüglich der *Allergie* der Tiere bzw. der anatomischen Reaktionsfähigkeit dieselbe Reihenfolge erkennen ließ, sind wir berechtigt den allgemeinen Schluß zu ziehen,

7. daß sich die biologische Wirksamkeit der elektropen Farbstoffe bei der experimentellen Tuberkulose, desto günstiger gestaltet, je kleiner ihre Dispersität,

je weniger sie das Bindegewebssystem, den Makrophagenapparat sowie im Zusammenhang damit den Wachstums- und den Ernährungszustand der Tiere beeinflussen. Am günstigsten liegen infolgedessen die Verhältnisse beim Fuchsin S, am ungünstigsten beim Wasserblau nud das Lichtgrün kann diesbezüglich als ein Übergangsglied betrachtet werden.

Es soll noch das auffallende Verhalten der Tiere besprochen werden, daß sie im allgemeinen, ohne Rücksicht auf den verabreichten Farbstoff, größere Reaktionsfähigkeit als die infizierten und nichtbehandelten Kontrollen boten. Daß die Wasserblautiere trotz ihrer kleinsten Reaktionsfähigkeit unter den Farbstofftieren größere Lymphdrüseninfiltrationen als ihre Kontrollen aufwiesen, und trotzdem früher als ihre Kontrollen zugrundegingen, muß damit im Zusammenhang gebracht werden, daß *eine große anatomische Reaktionsfähigkeit und eine große Allergie nicht gleichbedeutend mit einer guten Prognose ist*, und daß die Allergie prognostisch nur dann günstige Aussichten bietet, falls sie sich als dauerhaft erweist[10]).

Die Befunde über die außerordentlich starke Carbinolotropie der tuberkulös-toxischen Nekrosen sind bezüglich *Genese der Tuberkulosekachexie* von Wichtigkeit. Die Tatsache, daß das leblose Caput mortuum des Tuberculums vermöge seiner elektrostatischen Ladung passive postvitale Funktionen innerhalb des lebenden Organismus verrichtet, indem dieses chemische Stoffe umlagert aus den Blut- und Lymphbahnen entfernt und infolge elektrostatischer Adsorption in großen Massen aufspeichert, gilt als ein Beispiel dafür, daß solche leblose Massen selbst nach dem Zelltode unabhängig von den vitalen Funktionen und auf Grund der elektrostatischen Ladungen der kolloidalen, avitalen, käsigen Zellresten solche Vorgänge zu unterhalten und zu verrichten befähigt sind, welche das Milieu interieur des *ganzen* Organismus umändern und dadurch auf dieses einen schädlichen Einfluß ausüben. Es soll an dieser Stelle hervorgehoben werden, daß wir dieselbe Carbinolotropie der Nekrosen auch bei einer anderen kachektisch verlaufenden Erkrankung so bei dem *Carcinom der Mäuse* bzw. bei den nekrotisch zerfallenen Krebsgeweben experimentell nachweisen konnten; darüber berichten wir an anderer Stelle[11]).

Unsere Versuche hatten uns in die Lage gesetzt, bei der experimentellen Meerschweinchentuberkulose viele biologische Faktoren, deren Zusammenwirken den biologischen Endeffekt bestimmt, näher kennen zu lernen, und uns die Wege gezeigt, wie wir uns auf Grund von Prinzipien der Elektropie an das Tuberkuloseproblem wagen konnten.

Die Histotropie, die Bakteriotropie und Parasitotropie konnte als ein elektrophysikalischer Vorgang erkannt werden. Die lebende Zelle kann durch die Größe und Vorzeichen ihrer elektrostatischen Ladung zwischen zwei tautomeren Formen, von elektroper Farbstoffbase und Carbinol, eine Auswahl treffen, indem die eine Form nicht, die andere dagegen stark und elektiv adsorbiert wird.

Wir führten auf Grund ausgedehnter Experimente die Ursache der elektiven Adsorption der Carbinole durch Körperzellen und Gewebe, durch Bakterien und Parasiten auf elektrostatische Momente zurück, bei denen die negative Ladung der Zellen und der Sulfosäureverbindungen aufeinander eingestellt sind.

Es wurde der Weg gezeigt, wie so auf Grund dieser physikalischen Prinzipien das Gebiet der Infektion und Immunität, im speziellen dasjenige der Tuberkulose, betreten werden kann.

Von den Ergebnissen vorliegender Experimente können wir kurz zusammenfassend folgendes sagen:

Es wurden künstlich mit Tuberkulose infizierte Meerschweinchen mit elektropen Farbstoffen: Fuchsin S, Lichtgrün, Wasserblau behandelt. Die Veränderungen der anatomischen Reaktionsfähigkeit der Tiere als Maß der Allergie ergaben, daß die Allergie der Fuchsin S-Tiere die größte, die der Wasserblautiere die geringste, und die der Lichtgrüntiere eine mittelgroße war. Auch zeigte sich, daß die anatomische Reaktionsfähigkeit der Tiere im allgemeinen eine größere war als diejenige der Kontrollen. Die Körpergewichtsverhältnisse zeigten im Laufe der Behandlung, daß das Körpergewicht der Tiere bei den Fuchsin S-Tieren die stärkste, bei den Wasserblautieren die geringste Zunahme zeigte und daß die Lichtgrüntiere diesbezüglich eine Mittelstellung einnehmen. Die Farbstofftiere zeigten gegenüber den nichtbehandelten infizierten Kontrollen eine Gewichtsabnahme.'

Die Lebensdauer der Tiere ergab dieselbe Reihenfolge, wie die Allergie und Gewichtszunahme. Die Lebensdauer der Fuchsin S-Tiere war die längste, die der Wasserblautiere die kürzeste und schließlich die der Lichtgrüntiere im allgemeinen eine mittellange. Die Lebensdauer der Fuchsin S-Tiere war sogar eine längere als die der nichtbehandelten infizierten Kontrolltiere.

Bei den Versuchstieren, welche in den ersten 4—6 Wochen der Erkrankung dem Tode anheimfielen, konnten keine auffallenden pathologisch-anatomischen Veränderungen beobachtet werden. Nur bei den Fuchsin S-Tieren, welche eine lange Lebensdauer besaßen, war eine benignere Tuberkulose, als bei den Kontrolltieren, zu beobachten. Diese Benignität bezog sich auf die Größe und Zahl der Lungentuberkeln, auf die geringere Neigung zu einem nekrotischen Zerfall der zentralen Partien, sowie auf die leichtere Tuberkulose der Milz und auf die geringeren Gewichte derselben am Ende der Erkrankung.

Die Reihenfolge der Carbinolotropie der tuberkulösen, toxisch-nekrotischen Herde war von der Dispersität und Größe der gewählten Dosis abhängig und war sogar dementsprechend in kurzdauernden Versuchen folgende Fuchsin S > Lichtgrün > Wasserblau. In dieser starken Carbinolotropie der tuberkulöstoxischen Nekrosen wird ein elektrophysikalischer Vorgang erblickt, welcher bezüglich *Genese der tuberkulösen Kachexie* von Wichtigkeit sein dürfte.

Die Carbinolotropie der Epitheloidzellen der Tuberkeln ergab in Versuchen von 24 Tagen bis 3 Monaten folgende Reihenfolge: Fuchsin S < Lichtgrün < Wasserblau, also (im allgemeinen) die umgekehrte Reihenfolge wie die der nekrotischen Herde.

Die biologische Wirksamkeit der elektropen Farbstoffe gestaltet sich bei der experimentellen Tuberkulose desto günstiger, je feiner ihre Dispersität, je weniger sie das Bindegewebssystem den Makrophagenapparat sowie im Zusammenhang damit den Wachstums- und den Ernährungszustand der Tiere beeinflussen. Am günstigsten liegen infolgedessen die Verhältnisse beim Fuchsin S, am ungünstigsten beim Wasserblau und das Lichtgrün kann diesbezüglich als ein Übergangsglied betrachtet werden.

Die elektrophysikalische Auffassung der physiologischen und pathologischen Histotropie, der Bakterotropie und der Parasitotropie gewann durch vorliegende Experimentalarbeit eine Unterstützung, die Prinzipien der Elektropie ließen sich in diesen Versuchen nachweisen, wodurch der Weg zu einer elektropen Therapie mit neuen, bisher nichtuntersuchten elektropen Verbindungen angebahnt wird.

Literaturverzeichnis.

[1]) *L. Karczag*, Über Elektropie, I. und VI. Biochem. Zeitschr. **138**, 344 u. 429. 1923. — [2]) *L. Karczag*, und *K. Hajós*, Über Elektropie, VI. Biochem. Zeitschr. **138**, 408. 1923. — [3]) *L. Karczag*, und *L. Paunz*, Über Elektropie, V. Biochem. Zeitschr. **138**, 412. 1923. — [4]) *L. Karczag*, und *L. Paunz*, Über eine neue Vitalfärbungsmethode mit Sulfosäurefarbstoffen. Dtsch. med. Wochenschr. Nr. 39, S. 1231. 1923. — [5]) *L. Karczag*, *L. Paunz* und *L. Németh*, Experimentell pathologische Untersuchungen mit Hilfe der Vitalchemoskopie I. I. Vitalchemoskopie der experimentellen Amyloidose. Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. **41**, H. 1/3. S. 71. — [6]) *L. Karczag*, *L. Paunz* und *L. Barok*, Experimentell pathologische Untersuchungen mit Hilfe der Vitalchemoskopie. I. III. Über die Chemoskopie des tuberkulösen Gewebes. Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. **41**, H. 1/3, S. 84. — [7]) *A. v. Korányi*, A tuberkulosis experimentalis therapiájának methodikájához. Orvosi Hetilap **61**, 25. 1917. — [7a]) *L. Karczag*, Kisérelетek a tuberculosis-allergia mesterséges befolyásolására. Orvosi Hetilap **61**, 27. 1917. — [7b]) *L. Karczag*, Über die künstliche Beeinflussung der Allergie. Einleitende Bemerkungen von Prof. *A. v. Korányi*. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **41**, 1—102. 1918. — [8]) *L. Karczag*, A fény hatása a tuberculosis-allergiára. Orvosi Hetilap **63**. 1919. — [9]) *L. Karczag*, *L. Paunz* und *P. Roboz*, Experimentell pathologische Untersuchungen mit Hilfe der Vitalchemoskopie. III. Über die Beeinflussung des Wachstums und Ernährungszustandes durch elektrope Farbstoffe. Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. **41**, H. 1 3, S. 80. 1924. — [10]) *L. Karczag*, Beiträge zur Allergiefrage. Wien. klin. Wochenschr. Nr. 35, 1922. — [11]) *L. Karczag*, *L. Teschler* und *L. Barok*, Über die Beeinflussung der experimentellen malignen Geschwülste mit elektropen Substanzen. Zeitschr. f. Krebsforsch. **21**, H. 4, S. 273. 1924.

(Aus der Medizinischen Klinik der Universität Zürich. — Direktor: Prof. Dr. *O. Nägeli.*)

Zur Prognose und tuberkulösen Ätiologie der serösen Pleuritis.

Nach den Tierversuchen und Krankengeschichten der Medizinischen Klinik des Kantonsspitals Zürich.

Von

Paul Silberschmidt, med. pract., Zürich.

(*Eingegangen am 11. Juli 1924.*)

I. Teil.

Ätiologie.

Die Ansicht, die überwiegende Mehrheit der serösen Pleuritiden sei tuberkulösen Ursprungs, ist derart in der ärztlichen Welt festgewurzelt, daß ich fürchte, wenig Anklang zu finden, wenn ich an Hand meiner Befunde die Richtigkeit dieser Anschauung in Frage stellen muß.

Die sichere Diagnose auf tuberkulöse oder nichttuberkulöse Ätiologie einer serösen Pleuritis ist für den befallenen Patienten von allergrößter Bedeutung. Seit Beginn der experimentellen Forschung ist die seröse Pleuritis eingehend und vielseitig bearbeitet worden.

In den 80er Jahren des letzten Jahrhunderts haben sich vor allem die namhaften Internisten der französischen Schule damit befaßt. Die Frage wurde von den verschiedensten Seiten in Angriff genommen. Als eine der ersten Statistiken erschien 1884 diejenige von *Landouzy*; nach dieser sollen 98% aller serösen Pleuritiden auf Tuberkulose zurückzuführen sein. Er hatte diese Zahl allein aus Sektionsbefunden an früheren Pleuritispatienten erhalten. In fast allen Fällen war es ihm gelungen, Spuren durchgemachter Tuberkulose nachzuweisen. Einige Jahre später prüfte *Netter* Pleuritispatienten mittelst der Pirquet-Reaktion und erhält 87% positive Befunde. Diese und andere Arbeiten mit ähnlich hohen Prozentwerten waren für Arzt und Patienten wenig erfreulich. Zusammenstellungen aus deutschen Kliniken, besonders die Befunde an jungen Patienten, schienen schon damals die Zahlen der französischen Forscher durchaus nicht zu bestätigen.

Zu den klinischen und pathologisch-anatomischen Befunden gesellten sich nun die bakteriologischen und experimentellen Untersuchungen des Pleuraexsudates. Die mikroskopischen Untersuchungen führten aber leider nicht zum Ziel. Als einer der ersten hat sich *Ehrlich* davon überzeugt, daß im Pleuraexsudat nicht etwa wie im Sputum von Phthisikern Tuberkelbacillen zu finden sind. In 9 sicher tuberkulösen Pleuritisfällen gelang es ihm nur 2 mal, den Erreger im Exsudat mikroskopisch nachzuweisen. Andere Untersucher hatten keinen bessern Erfolg.

Diese häufigen negativen Befunde wurden verschieden gedeutet. Einige Kliniker vertraten die Ansicht, daß das Exsudat eine Reaktion auf die Toxine und nicht auf die Tuberkelbacillen selbst sei. Andere Forscher nahmen an, daß die Bacillen im serösen Exsudat rasch aufgelöst und zerstört werden. *Ehrlich* und seine Mitarbeiter sprachen die Vermutung aus, daß die Tuberkelbacillen mit dem Fibrin gefällt und in der Schwarte der Exsudatwand niedergeschlagen seien.

Die kulturelle Untersuchung des Exsudates auf andere Erreger von seröser Pleuritis ergab anfangs nicht übereinstimmende Resultate. Die einen Autoren fanden überhaupt keine Bakterien; die meisten aber gaben Werte von 3—12% (bei Kindern noch bedeutend mehr) an. Von diesen durch Eitererreger bedingten serösen Ergüssen vereitert später ein großer Prozentsatz. *Eichhorst* gibt in einer Statistik von 37 Fällen folgendes Verhältnis an: 15 mal Pneumokokken, 11 mal Staphylokokkus pyogenes albus, 4 mal Staph. pyog. aureus, 4 mal Pneumokokken + Streptokokken, 2 mal Staphylo- + Pneumokokken, 1 mal Staphylo- + Streptokokken. Andere Autoren fanden häufiger Pneumokokken. Der Befund von Staph. pyog. albus und anderen vermeintlichen Eitererregern dürfte auf mangelhafter Technik bei Probeentnahme und Anlegung der Kulturen beruhen.

Einige Kliniker, u. a. *Jakowsky*, betrachten alle Fälle, in denen die Agarkultur steril bleibt, als tuberkulös ohne weiteren experimentellen Beweis dafür.

Mit Recht wurden Einwände gegen die bis dahin verwendeten Untersuchungsverfahren laut. Der Nachteil der mikroskopischen und der meisten kulturellen Verfahren liegt darin, daß mit viel zu wenig Material gearbeitet wird. Schon in den letzten 15 Jahren des vorigen Jahrhunderts wurden wiederum zuerst in Frankreich zwei neue Methoden eingeführt: Die Cytodiagnostik des Pleuraexsudates und der Tierversuch.

Zur Cytodiagnostik: Widal und *Ravault* haben sich als erste Ende der 80er Jahre mit der genaueren Untersuchung der Formelemente des Pleuraexsudates befaßt. Dabei haben sie sehr bald erkannt, daß der cytologische Befund mit der Ätiologie der Krankheit in engem Zusammenhange steht. Sie stellten damals schon die seither geltenden Grundsätze auf: 1. Das Vorwiegen der Lymphocyten im Pleuraexsudat spricht für tuberkulöse Ätiologie. 2. Eine Mehrheit von Leukocyten spricht für bakterielle (nichttuberkulöse) Infektion. 3. Das Vorwiegen von Endothelien spricht für Transsudat bzw. maligne Neubildung.

In den 5 ersten Jahren dieses Jahrhunderts erschienen dann in Deutschland und Skandinavien eine Reihe bedeutender Arbeiten, die die Grundsätze von *Widal* im allgemeinen bestätigten und zum Teil durch größere Statistiken unterstützten. Man gab sich große Mühe, durch besondere Methoden, die durch längeres Liegen im Exsudat teilweise zerfallenen cytologischen Bestandteile sicher zu bestimmen. Leider brachten aber die sichersten und mit den feinsten Methoden erhaltenen Befunde die ätiologische Diagnostik nicht weiter; mußte doch *Widal* selbst sehr bald zugeben, daß seine Grundsätze durchaus nicht als absolute Regel gelten können. Die größte, von *Köster* zusammengestellte Statistik, die sich auf 250 Fälle bezieht, gibt an, daß bei sicher tuberkulösem Exsudat nur in 80% ein Überwiegen der Lymphocyten vorhanden ist, daß bei den durch

Bakterien bedingten Pleuritiden nur in 86% reichliche Leukocyten zu finden sind, und daß bei Transsudaten in 76,5% Endothelien häufig sind, in 87% dieser Fälle aber auch Lymphocyten reichlich vorkommen. *Naunyn* verlangt, daß das Exsudat möglichst frühzeitig punktiert werde, wenn dessen cytologischer Befund ätiologisch verwendet werden soll, da bei jedem längeren Bestehen von Ergüssen die Lymphocyten zu überwiegen beginnen. Nach ihm kann die Diagnose auf tuberkulöse Pleuritis bei starkem Überwiegen der Lymphocyten im Punktat in den ersten Tagen mit ziemlicher Sicherheit gestellt werden. Später veröffentlichten *Preisich* und *Flesch* ihre Befunde, wonach der Cytologie überhaupt kein diagnostischer Wert beigemessen werden darf; nach ihnen bildet sie bloß ein bedingtes Hilfsmittel zu feineren diagnostischen Methoden. 1920 konstatierte *Page*, daß seit den grundlegenden Arbeiten von *Widal* und *Ravault* in diesem Gebiet kaum Neues hinzugekommen ist.

Die in neuester Zeit von *Liebmann* angegebene Feuchtfixationsmethode läßt nun allerdings erkennen, daß die früher erhaltenen Resultate zum Teil irrige sind; hauptsächlich wegen der viel zu weiten Fassung des Lymphocytenbegriffes.

Obwohl die Cytologie des Pleuraexsudates außerordentlich interessant ist und deren verfeinerte Ausbildung jedenfalls viele noch unbekannte Prozesse in der Pleurahöhle aufdecken wird, glaube ich, daß sie für die Feststellung der tuberkulösen Ätiologie keine viel größere Bedeutung bekommen wird und jedenfalls darin nie dem Tierversuch gleichkommen kann.

In neuerer Zeit wurden die Immunitätsreaktionen auch zur Diagnose der Tuberkulose herangezogen. *Paul Courmont* hat z. B. schon 1905 versucht, die Methode der Agglutination zur Diagnose zu verwenden. Die Agglutination der Tuberkelbacillen ist aber als diagnostisches Verfahren seither verlassen worden und in den letzten Jahren durch die von *Besredka* und von *von Wassermann* u. a. ausgearbeiteten Verfahren der Komplementbindungsreaktion ersetzt worden. Bisher wurde die Komplementbindungsreaktion hauptsächlich mit dem Serum der Patienten ausgeführt; möglicherweise wird auch die Untersuchung der Exsudate nach diesem Verfahren mit Erfolg vorgenommen werden können.

Der Tierversuch: Der Tierversuch bei Tuberkulose stellt eine Kultur in vivo dar; es handelt sich nicht um eine Toxinwirkung. Vorbedingung für ein Gelingen des Tierversuchs ist das Vorhandensein von lebens- und vermehrungsfähigen Tuberkelbacillen in den zu untersuchenden Exsudaten. Die Zuverlässigkeit des Tierversuchs können wir nur durch jahrelange Erfahrung beurteilen.

Der Tierversuch bei Pleuritis serosa besteht darin, mindestens 10 ccm von aseptisch entnommenem Pleuraexsudat einem Meerschweinchen durch die Bauchhaut intraperitoneal zu injizieren und das Tier nach 6—8 Wochen zu töten und zu sezieren. Bei positivem Befund kann das Tier mitunter noch monatelang leben. Wird das Tier dann nach 6—8 Wochen getötet, so sind tuberkulöse Veränderungen an den Lymphdrüsen (inguinal, retroperitoneal, retrosternal) mitunter im Omentum, in der Milz, in den Lungen und in anderen Organen festzustellen.

Dieser Tierversuch, der zuerst vor 40 Jahren in Frankreich ausgeführt wurde, befriedigte lange Zeit nicht, obwohl er sich später als die weitaus beste

und zuverlässigste Methode herausstellte. Der Hauptvorteil des Verfahrens besteht darin, daß man mit relativ großem Material arbeiten kann. Das Meerschweinchen erträgt ohne weiteres Mengen von 10—15 ccm Flüssigkeit in seiner Bauchhöhle. Dieser Vorteil wurde aber in der ersten Zeit gar nicht ausgenützt; viele Autoren injizierten nur 1—2 ccm. *Grober* macht speziell darauf aufmerksam, daß durch das Injizieren, durch die Läsion des Peritoneums und durch den chemischen Reiz des artfremden Serums in der Bauchhöhle des Meerschweinchens für die Tuberkelbacillen die günstigsten Bedingungen zur Festsetzung und zur Ausbreitung geschaffen werden.

Besonders bezeichnend für die Ansichten der französischen Kliniker in dieser Frage sind zwei von den ersten Arbeiten auf diesem Gebiet der Tierimpfung. Die eine von *Gombault* und *Chauffard* erschien im Jahre 1884; die andere von *Kelsch* und *Vaillard* 1886. Während die ersten zwei Forscher bei 21 geimpften Tieren 10 positive Resultate, d. h. 10 mal Auftreten von Tuberkulose beim Versuchstier gefunden haben, hatten die letzteren bei 10 Versuchen nur einen positiven Befund! Entsprechend diesen Resultaten kamen die Forscher zu entgegengesetzten Schlüssen. *Gombault* und *Chauffard* schließen: Das Tierexperiment eignet sich zum Nachweis der tuberkulösen Ätiologie der fraglichen Pleuritiden, und zwar sind in annähernd 50% die serösen Pleuritiden tuberkulösen Ursprungs. *Kelsch* und *Vaillard* dagegen kommen zum Ergebnis: Der Tierversuch ist absolut unzuverlässig, besonders da in Fällen von sicher tuberkulöser Pleuritis der Tierversuch versagt.

Ich will nicht auf die vielen späteren diesbezüglichen Arbeiten eingehen, die gar nicht für den Wert des Tierversuchs zu sprechen scheinen. Die Ursache der zu geringen Zahl von positiven Ergebnissen liegt wohl meist darin, daß zu kleine Mengen Exsudat injiziert worden sind, und daß die Tiere viel zu früh getötet und seziert wurden. Wir wissen, daß auch bei positiven Befunden nach 4—5 Wochen die Veränderungen am Versuchstier so geringgradig sind, daß sie dem Ungeübten entgehen können.

Den eigentlichen Beweis für den Wert und für die Sicherheit des Tierversuchs hat *Grober* in seiner Arbeit: „Der Tierversuch als Hilfsmittel zur Erkennung der tuberkulösen Natur pleuritischer Ergüsse“ erbracht. Er legt besonders großen Wert auf die Zucht der zu den Experimenten verwendeten Tiere. Er sucht durch gesunde Tierstämme Tuberkulose und andere Krankheiten, an denen die Tiere interkurrent zugrunde gehen können, auszuschließen. Für seine ersten Versuche geht *Grober* von klinisch sicher tuberkulösen Pleuritiden aus und überimpft das Punktat desselben Patienten zur Kontrolle verschiedenen Tieren gleichzeitig (gewöhnlich 2—3 Tieren). Er verwendet 10 ccm Pleurapunktat und seziert alle Tiere nach 6 Wochen. Das Resultat der ersten Versuche war glänzend. Von 24 geimpften Tieren erkrankten alle an Tuberkulose. Für eine zweite Versuchsreihe wird Pleurapunktat von sicher nichttuberkulösen Pleuritiden (rheumatische, Tumoren der Pleura, Transsudat) verwendet, wobei das Punktat desselben Patienten wiederum gewöhnlich mehreren Tieren eingespritzt wird. Derselbe glänzende Erfolg. Von 28 geimpften Tieren bleiben alle gesund; die nach 6 Wochen angestellte Sektion ergab in keinem Fall geringsten Tuberkuloseverdacht. Dies sind die für die Eindeutigkeit des Tier-

versuchs beweisenden Experimente. — Eine 3. Tabelle *Grobers* vergleicht anscheinend unverdächtige und unbelastete Fälle mit Pleuritis serosa. Hier bleiben von 23 geimpften Tieren 20 gesund, 3 erkranken an Tuberkulose. Alle 3 Tiere hatten das Punktat desselben Patienten bekommen. Von den 13 unverdächtigen Pleuritiskranken hatte einer also doch eine tuberkulöse Affektion; keines der mit seinem Punktat injizierten Tiere bleibt gesund. — Zu einer letzten Zusammenstellung verwendet *Grober* Patienten, bei denen ein geringer Verdacht auf tuberkulöse Ätiologie vorliegt. Hier wurden mit dem Punktat von 25 Patienten 41 Tiere geimpft. 13 Patienten erwiesen sich als frei von Tuberkulose, alle mit ihrem Punktat behandelten Tiere blieben gesund. Bei 9 Fällen ergab sich Tuberkulose, alle diesbezüglichen Tiere erkrankten an Tuberkulose. Für 3 Patienten scheint der Ausfall nicht eindeutig; von dem Punktat aller 3 Patienten wurden je 3 Tiere injiziert, und es erkrankten jeweils nur 1 oder 2 dieser Tiere an Tuberkulose. Natürlich ist auch hier der Ausfall eindeutig: Die Pleuritis war tuberkulöser Natur, nur hat der Tierversuch bei den gesund gebliebenen Meerschweinchen versagt. Der Autor will zwar nur einen der 3 Fälle gelten lassen, da in den anderen 2 Fällen Zufälligkeiten ein Mißlingen erklären sollen.

Diese bei den letzten Versuchen vorgekommenen Versager beeinträchtigen den Wert des Tierversuchs nicht wesentlich. Sie stellen ihn aber doch in ein richtigeres Licht, als wenn zufällig auf die vielen Versuche *Grobers* kein einziges offensichtliches Fehlresultat vorgekommen wäre.

Diese hier mitgeteilten Untersuchungen *Grobers*, die durch Versuche sehr vieler anderer Autoren bestätigt worden sind, zeigen, daß in seltenen Fällen auch bei tuberkulöser Pleuritis das Meerschweinchen frei von Tuberkulose bleiben kann. Dies wird um so seltener vorkommen, je mehr Material zur Injektion verwendet wird.

Die minimale Zahl der Bacillen, die zu einer tuberkulösen Erkrankung des Impftieres erforderlich sind, kennen wir nicht. Es ist durch Versuche von *Thöni* u. a. der Beweis erbracht worden, daß eine minimale Zahl von Bacillen notwendig ist, und daß, wenn diese Zahl nicht erreicht wird, die Bacillen reaktionslos ertragen werden.

Zum Schluß können wir mit *Grober* sagen: Es gelingt also, mittelst des Tierversuchs den Pleuritiskranken in weitgehendem Maße Gewißheit darüber zu verschaffen, welcher Art ihr Leiden sei. — Für die Praxis dürfte sich empfehlen, in gewissen Fällen, z. B. bei protrahiertem Verlauf oder besonderem Verdacht auf tuberkulöse Ätiologie und anfänglich negativem Ausfall einen 2. Impfversuch einzuleiten.

Die Resultate der Tierimpfung an der Medizinischen Klinik des Kantonspitals Zürich 1879—1922.

Es standen mir sämtliche Krankengeschichten der mit der Diagnose von Pleuritis serosa im Kantonspital behandelten Patienten zur Verfügung. Dazu fanden sich noch die 20 Jahre lang von meinem verehrten Lehrer, Prof. *Eichhorst*, gesammelten Aufzeichnungen über gegen 1000 Tierversuche, die mit dem Pleurapunktat dieser Patienten ausgeführt worden waren.

Es handelt sich also um Patienten mit der Diagnose Pleuritis serosa, wobei die tuberkulös belasteten mit den früher als idiopathische Pleuritis bezeichneten und den rheumatischen Pleuritiden zusammengefaßt sind. Patienten mit Pleuritis als Nebendiagnose sind nicht inbegriffen.

Seit ungefähr 25 Jahren wurden alle punktierten Pleuraexsudate zum Tierversuch verwendet. Ein Teil der Tierversuche ist nicht brauchbar (ca. 10%, infolge Krankheit der Tiere oder unsicherem Befund).

Die in der folgenden Tabelle zusammengestellten Zahlen beziehen sich auf die in den Jahren 1899—1922 eindeutig ausgefallenen Tierversuche, und zwar sind es 1043 Fälle.

Jahre	Summe			Positiv			Negativ		
	♂	♀		♂	♀		♂	♀	
1899—1901	94	31	125	48	21	69 = 55,2%	46	10	56 = 44,8%
1902—1904	80	38	118	36	16	52 = 46,6%	44	22	66 = 53,4%
1905—1907	91	27	118	54	15	69 = 58,5%	37	12	49 = 41,5%
1908—1910	80	30	110	43	17	60 = 54,5%	37	13	50 = 45,5%
1911—1913	95	32	127	57	17	74 = 58,3%	38	15	53 = 41,7%
1914—1916	92	40	132	50	14	64 = 48,5%	42	26	68 = 51,5%
1917—1919	101	42	143	48	16	64 = 44,1%	53	26	79 = 55,9%
1920—1922*)	119	61	170	44	22	66 = 40,0%	75	29	104 = 60,0%
Summe . . .	752	291	1043	380	138	518	372	153	525

Aus dieser Tabelle ergibt sich, daß von 1043 serösen Pleuritiden 518 tuberkulös sind; d. h. die Hälfte aller im Kantonspital Zürich behandelten serösen Pleuritiden sind (nach den Tierversuchen) tuberkulösen Ursprungs!

Das Verhältnis der Männer und Frauen ist annähernd dasselbe: Während bei den Frauen 47,4% der Tierversuche positiv sind, überwiegen diese bei den Männern um ein geringes und betragen hier 50,5%.

Es gibt leider, soviel mir bekannt ist, noch keine große Zusammenstellung von Ergebnissen aus den Tierversuchen anderer Kliniken, mit der sich unsere Zahlen vergleichen lassen. Vor 20 Jahren erschien eine Zusammenstellung der bis zu jener Zeit von bedeutenden Klinikern angestellten Tierexperimente mit Pleuraexsudat. Es waren von *Aschoff*, *Eichhorst*, *Goldmann*, *Netter* und *Chauffard* zusammen 145 Tierversuche zusammengestellt worden, von denen 74 positiv ausfielen; mit anderen Worten, auch hier wurde mit dem Tierversuch ca. 50% Tuberkulose gefunden.

Die Verteilung der positiven und negativen Fälle kann als ziemlich gleichmäßig betrachtet werden. Wir dürfen nicht vergessen, daß bei solchen Zusammenstellungen kleine Schwankungen nicht verallgemeinert werden dürfen. Der ziemlich große Unterschied der Jahre 1905—1907 und 1919—1922 ist nicht ausschlaggebend. Aufgefallen ist mir, daß in den letzten Jahren die Zahl der positiven Fälle merklich zurückgegangen ist.

Auch in den Fällen der Zürcher Klinik sind offensichtliche Versager des Tierversuchs vorgekommen. Ich konnte bei genauerem Durchsehen der Krankengeschichten der letzten Jahre 4 Fälle mit negativem Tierversuch ausfindig

*) Nur wenige von 1922.

machen, bei denen damals noch während des Spitalaufenthaltes die sichere klinische Diagnose auf Tuberkulose gestellt wurde, und die alle kurze Zeit später an Tuberkulose gestorben sind. — In den erwähnten Aufzeichnungen von Prof. *Eichhorst* fand ich weitere 4 Fälle, in denen wegen protrahierten Verlaufes und Eintretens einer Pleuritis auf der anderen Seite ein 2. Tierversuch angestellt worden war. Alle 4 Fälle, deren Tierversuch anfänglich negativ ausgefallen war, erwiesen sich bei der 2. Impfung als positiv. Ein weiterer Patient mit negativem Tierversuch bekam im Spital eine Spondylitis und später noch andere Zeichen von Tuberkulose.

Betreffend die Lokalisation der Pleuritis nach dem Ergriffensein der beiden Lungenseiten habe ich aus 837 Fällen folgende Werte erhalten:

Pleuritis serosa dextra . . . . 408 = 48,7%
„ „ sinistra . . . . 402 = 48,0%
„ „ duplex . . . . 27 = 3,3%

Diese Zahlen sprechen gegen die von verschiedenen Seiten vertretene Ansicht, daß die linke Seite öfters befallen sein soll wie die rechte.

Von den 408 rechtsseitigen Pleuritiden waren 218 = 53,5% mit positivem Tierversuch und 190 = 46,5% mit negativem Tierversuch.

Von den 402 linksseitigen Pleuritiden waren 200 mit positivem und 202 mit negativem Tierversuch.

Von den 27 doppelseitigen Ergüssen waren 8 mit positivem und 19 mit negativem Tierversuch!

In der Verteilung der positiven und negativen Befunde besteht ein allerdings kleiner Unterschied zwischen rechts und links, indem 53,5% der rechtsseitigen und nur 49,8% der linksseitigen Ergüsse positiven Tierversuch ergaben. Diese kleinen Schwankungen erlauben uns aber keine weitergehenden Verallgemeinerungen.

Eine weitere Zusammenstellung soll uns die Verteilung der Pleuritis nach Altersgruppen veranschaulichen. Sie bezieht sich auf 600 in den 12 letzten Jahren im Kantonsspital behandelten Patienten.

Alter	Summe	Positiv	Negativ	Alter	Positiv	Negativ
10—20	151*)	77	74	10—20	77 = 51%	74 = 49%
21—30	157	73	84			
31—40	96	39	57	21—45	133 = 44%	165 = 56%
41—50	88	49	39			
51—60	59	34	25	46—80	90 = 60%	61 = 40%
über 60	49	28	21			
Summe . . .	600	300	300		300	300

Es werden nur selten Kinder im Kantonsspital aufgenommen. Aus diesem Grunde sind die Zahlen bis zum 14. Jahre sehr gering. Wenn trotzdem die erste Altersgruppe 151 Fälle aufweist, so sehen wir, daß wie an anderen Orten die Pleuritis im Alter von 15—20 Jahren verhältnismäßig häufig ist. Im übrigen

*) Nur 34 Patienten unter 15 Jahren.

ist aber die Verteilung entsprechend der Gesamtsumme der Spitalpatienten. Die Zahl der Pleuritiskranken beträgt nach *Eichhorst* ca. 3% derselben.

In bezug auf die Verteilung von tuberkulöser und nichttuberkulöser Pleuritis kann man sagen, daß alle Alter in ziemlich gleichmäßigem Verhältnis befallen sind. Die geringsten Zahlen kommen hier aber vom 21. bis 45. Jahre vor, so daß nach unserer Zusammenstellung die Zahl der tuberkulösen Pleuritis mit dem Alter deutlich zunimmt.

Über den Krankheitsverlauf und die Krankheitsdauer der Pleuritis möchte ich auf Grund unserer Krankengeschichten auf eine nicht unwesentliche Beobachtung hinweisen: Aus der Schwere des Krankheitsbildes läßt sich eine tuberkulöse von einer nichttuberkulösen Pleuritis nicht unterscheiden. Auch nichttuberkulöse Pleuritiden sind nicht selten 2 und mehr Monate in Spitalbehandlung geblieben. Dagegen konnte ich im allgemeinen beobachten, daß diejenigen Fälle, die innerhalb 4—6 Wochen geheilt entlassen werden konnten, in der Mehrzahl einen negativen Tierversuch ergeben haben. Von 100 Patienten mit Pleuritits serosa non tuberculosa waren nach 6 Wochen 35 geheilt entlassen, während von der gleichen Anzahl tuberkulöser Pleuritispatienten in der gleichen Zeit nur 16 geheilt entlassen werden konnten. Daher ist es nicht ganz unbegründet, wenn man annimmt, daß diejenigen Pleuritisfälle mit kurzem Verlauf mit einiger Wahrscheinlichkeit nichttuberkulöser Natur sind. Dagegen dürfen wir eine Pleuritis, die längere Zeit andauert, nicht unbedingt als tuberkulös ansehen. Wir haben in unserer Statistik viele Fälle, die trotz langer Dauer negativen Tierversuch aufwiesen.

Ein Versuch an Hand der Röntgen- und Durchleuchtungsbefunde, eine Parallele mit dem Ausfall des Tierversuchs zu finden, war nicht von Erfolg gekrönt. Dies ist hauptsächlich darauf zurückzuführen, daß das Material zum größten Teil aus früheren Jahren stammt. Es ist aber zu erwarten, daß die verfeinerte Röntgendiagnostik der neueren Zeit uns auch in dieser Richtung helfen wird.

II. Teil.

Prognose.

Im I. Teil unserer Arbeit haben wir die experimentell untersuchten Fälle von Pleuritis serosa nach dem Ausfall des Tierversuchse in tuberkulöse und nichttuberkulöse eingeteilt. Im folgenden soll nun an Hand des weiteren Schicksals dieser Patienten untersucht werden, ob diese Einteilung sich bewährt hat; d. h. ob die Fälle mit positivem Tierversuch eine ungünstigere Prognose bieten als die anderen. Die diesbezüglichen Nachforschungen ermöglichen uns daneben eine gewisse Kontrolle der durch den Tierversuch erhaltenen Resultate. Wenn ein Patient mit der Diagnose Pleuritis serosa non tuberculosa einige Zeit nach der Entlassung mit einer ausgesprochenen Lungentuberkulose oder an einem Rezidiv mit diesmal positivem Tierversuch erkrankt, so ist anzunehmen, daß auch die erste Pleuritis tuberkulöser Natur war. Die Pleuritis serosa ist als Frühsymptom der Lungentuberkulose bekannt neben der sog. Begleitpleuritis.

Der Prozentsatz der Lungentuberkulosen mit Pleuritis als Frühsymptom ist nicht groß. Die verschiedenen Autoren stimmen in ihren statistischen Angaben annähernd überein: *Köster* fand 8,1%, *Grober* 8,8% und *Armann-Hausen* 9%. — Dank dem freundlichen Entgegenkommen von Herrn Dr. *Deiß*, dem

Chefarzt der Züricher Lungenheilstätte in Wald, dem ich auch an dieser Stelle meinen aufrichtigen Dank aussprechen möchte, standen mir neben den Krankengeschichten des Kantonsspitals diejenigen der Patienten der genannten Volksheilstätte zur Verfügung. Ich konnte im ganzen 800 Krankengeschichten von Tuberkulösen verwerten. Von diesen 800 Patienten hatten 66 = 8,3% laut Anamnese eine Pleuritis durchgemacht. Es ist diese Zahl eher zu klein, da die Anamnese sich auf die Angaben des Patienten stützt, welche häufig lückenhaft und ungenau sind.

Um ein Bild über das weitere Befinden entlassener Pleuritispatienten zu erhalten, habe ich einer großen Anzahl von Patienten einen Fragebogen zur Beantwortung zugesandt. Ursprünglich hatte ich die Absicht, diese Fragebogen an alle in den letzten 20 Jahren im Kantonsspital behandelten Pleuritispatienten zu versenden. Es stellte sich aber bald heraus, daß namentlich Patienten aus der Stadt nach wenigen Jahren nur noch ausnahmsweise auffindbar waren. Man darf nicht vergessen, daß die Bevölkerung, aus der sich die Patienten der allgemeinen Abteilung des Kantonsspitals rekrutieren, den Wohnsitz sehr häufig ändert. Dazu haben noch die Kriegsjahre einen großen Teil ehemaliger Patienten vertrieben.

Aus den hier angeführten Gründen wurden im ganzen 350 Fragebogen verschickt, und zwar an alle Patienten, die in den letzten 10 Jahren wegen Pleuritis im Kantonsspital in Behandlung waren und erreichbar schienen.

Die gestellten Fragen lauteten:

1. Haben Sie seit Ihrer Entlassung an Tuberkulose gelitten?

2. Haben Sie andere Krankheiten durchgemacht und welche?

3. Wie ist Ihr Befinden seit Ihrer Entlassung? (Körpergewicht, Husten, Auswurf, Schweiße).

4. Wie und durch welchen Arzt wurden Sie behandelt?

War die Beantwortung ungenügend, so ließ ich den Patienten zur Untersuchung kommen, oder ich erbat vom behandelnden Arzt genauen Bericht. Beim Todesfall des Patienten wandte ich mich an die betreffende Gemeindekanzlei, um die Todesursache zu erfahren.

Von den 350 versandten Fragebogen erhielt ich unter Einbeziehung der ergänzenden ärztlichen und amtlichen Berichte im ganzen 120 verwertbare Antworten, und zwar stammen 70 von Patienten mit negativ ausgefallenem Tierversuch und 50 von solchen mit positivem Ausfall.

Von den ersteren 70 waren 6 an Tuberkulose erkrankt oder an Tuberkulose gestorben; von den 50 mit positivem Tierversuch ist in 29 Fällen eine tuberkulöse Erkrankung oder der Tod an Tuberkulose gemeldet worden. Hervorgehoben sei, daß von diesen 29 Fällen 15 ungeheilt oder nur gebessert aus dem Spital entlassen worden waren.

Als gesund wurden gemeldet unter den 70 Patienten mit negativem Tierversuch 58, von den 50 mit experimentellem Tuberkelbacillenbefund 21!

Gestorben sind ferner 6 Patienten der 1. Gruppe an sicher nichttuberkulösen Leiden (Unfall, Operation, Alter).

Von den 6 Patienten der 1. Gruppe, die an Tuberkulose erkrankten, sind 5 gestorben, und zwar 4 im 1. und 1 im 4. Jahr nach der Entlassung aus dem Spital. Von den 4 im 1. Jahr Gestorbenen verließen 3 die Klinik gebessert, nicht geheilt, mit der klinischen Diagnose Tuberkulose! Der 4. war wegen Nachtschweiße

verdächtig und wurde zu einer Erholungskur entlassen, erkrankte aber schon nach 3 Monaten an sicherer Tuberkulose. Der 5. Patient erkrankte laut Bericht des behandelnden Arztes, nachdem er 2 mal mit negativem Tierversuch in der Klinik in Behandlung war, im Alter von 69 Jahren an Knochentuberkulose, an Husten und starb bald darauf. Als Todesursache wurde Lungentuberkulose angegeben. Der 6., jetzt noch an Tuberkulose leidende Patient fühlte sich 4 Jahre lang nach seiner Entlasusng aus dem Spital ganz gesund, bekam im Anschluß an eine Erkältung Hämoptöe, worauf eine Spitzenaffektion diagnostiziert wurde und der Patient zur Kur in ein Sanatorium übergeführt worden ist.

Von den 29 später an Tuberkulose erkrankten Patienten der 2. Gruppe sind 16 an Tuberkulose gestorben, 13 leiden jetzt noch an Tuberkulose. Von den 16 ersteren starben 9 im 1., 5 im 3. und 2 im 4. und 5. Jahr nach ihrer Spitalentlassung. Erwähnenswert ist, daß die 9 im 1. Jahr Gestorbenen nur als gebessert, nicht als geheilt entlassen worden waren. Unter den 13 noch lebenden Tuberkulösen waren 6 nur als gebessert, 7 als geheilt entlassen worden. Von diesen Geheilten erfolgte die Neuerkrankung 4 mal nach 2—3 Jahren. 2 mal nach 4—5 Jahren und 1 mal 6 Jahre nach der Entlassung.

Zur Veranschaulichung des hier Mitgeteilten diene folgende Zusammenstellung:

Anzahl der versandten Fragebogen	350
Summe der brauchbaren Antworten	120
Davon von Patienten mit negativem Tierversuch	70
Davon von Patienten mit positivem Tierversuch	50

Gesundheitszustand der 70 ehemaligen Patienten mit Pleuritis serosa und negativem Tierversuch:

1. Jetzt nichttuberkulös 64
   a) davon gesund 58
      Entlassen vor 2— 3 Jahren . . 14
      „ „ 4— 6 „ . . . 25
      „ „ 7— 9 „ . . . 15
      „ „ 10—11 „ . . . 4
   b) davon gestorben (an nichttuberkulösen Ursachen) 6
      Entlassen 1—2 Jahre vor dem Tod 4
      „ 3—4 „ „ „ „ 2
2. An Tuberkulose leidend oder an Tuberkulose gestorben 6
   a) jetzt noch lebend 1
      (Beginn 5 Jahre nach Entlassung)
   b) gestorben 5
      im 1. Jahr (3 gebessert entlassen) . 4
      „ 4. „ 1

Gesundheitszustand der 50 ehemaligen Patienten mit Pleuritis serosa und positivem Tierversuch:

1. Jetzt gesund. 21
   Entlassen vor 2— 3 Jahren 7
   „ „ 4— 6 „ 8
   „ „ 7— 9 „ 4
   „ „ 10—11 „ 2
2. An Tuberkulose leidend oder an Tuberkulose gestorben (davon 15 nur gebessert entlassen) 29
   a) jetzt noch lebend 13
      gebessert entlassen. 6
      geheilt entlassen 7
         Beginn 2—3 Jahre nach Entlasss. 4
         „ 4—5 „ „ „ 2
         „ 6 „ „ „ 1
   b) an Tuberkulose gestorben 16
      im 1. Jahr (alle nur gebessert entlassen) 9
      im 3. Jahr 5
      „ 4. bis 5. Jahr 2

In Anbetracht der zu geringen Zahl brauchbarer Antworten enthalten wir uns einer prozentualen Berechnung, die nur scheinbare Genauigkeit vortäuschen würde. — An dieser Stelle wollen wir es aber nicht unterlassen, noch einmal darauf hinzuweisen, daß nur ein Drittel der ausgesandten Fragebogen beantwortet worden ist, und daß ein Teil der Patienten erst vor 2—3 Jahren das Spital verlassen hat.

Aus den erhaltenen Antworten können wir folgendes entnehmen: Von den 70 Patienten mit negativem Tierversuch sind 6 an Tuberkulose erkrankt. Wie oben erwähnt, wurden von diesen 6 Patienten 4 mit sicherer klinischer Diagnose Tuberkulose entlassen, trotz negativem Tierversuch. Es beweist dies neuerdings, daß der Tierversuch nicht absolut ausschlaggebend ist, und daß er vor allem eine genaue klinische Untersuchung nicht zu ersetzen vermag. Dagegen ist die Kombination der beiden Verfahren von großem Wert; ist es doch auffallend, daß nur 2 Patienten, die später an Tuberkulose erkrankten, weder durch den Tierversuch, noch durch die klinische Untersuchung, nicht als tuberkulös erkannt worden waren.

Von den 50 Patienten mit positivem Tierversuch wurden 15 als gebessert und 35 als geheilt entlassen. Die 21 bis jetzt gesund gebliebenen wurden auch bei der Entlassung als klinisch gesund bezeichnet. Dies beweist, daß eine Pleuritis serosa tuberculosa vollkommen ausheilen kann. Nach unseren, allerdings sehr kleinen Zahlen sind von 35 als geheilt entlassenen Pleuritiskranken mit positivem Tierversuch 21, d. h. beinahe zwei Drittel der Patienten bis jetzt, d. h. 2—11 Jahre lang gesund geblieben. Dieser Befund erscheint uns für die Prognosestellung recht wichtig.

Beachtenswert sind diejenigen Fälle, bei denen die erneute Tuberkuloseerkrankung erst nach 4—6 Jahren aufgetreten ist. Es ist anzunehmen, daß bei zweckmäßiger Lebensweise und rechtzeitig angeordneten Erholungskuren ein erneutes Aufflackern der Krankheit hätte vermieden werden können. Daher dürfte es sich empfehlen, solche Patienten einige Jahre unter ärztlicher Kontrolle zu behalten.

Viele Autoren haben darauf aufmerksam gemacht, daß erfreulicherweise für Kinder und junge Leute eine bedeutend bessere Prognose besteht als für ältere Patienten. Auch ich kann dies an Hand meiner Befunde bestätigen, was aus der folgenden Tabelle zu ersehen ist: (Zu dieser Zusammenstellung wurden die 35 männlichen Patienten mit Pleuritis tuberculosa verwendet; die Frauen wurden nicht berücksichtigt, da nur 3 unter 25 Jahre alt sind).

Alter	Gesund	Erkrankt
10—15	2	—
16—20	4	2
21—25	5	3
26—30	1	—
31—35	1	2
36—40	—	6
41—50	—	2
über 50	2	5

Aus dieser Tabelle ersehen wir: Von 16 Patienten unter 25 Jahren bleiben 11 gesund; von 19 Patienten über 25 Jahre blieben nur 4 gesund; 15 erkrankten

an Tuberkulose. Dies ist eine Bestätigung der Ansicht, daß die Heilungsaussichten im jugendlichen Alter recht günstige sind, im späteren Alter dagegen recht ungünstige. Dabei sei aber noch einmal darauf hingewiesen, daß zu dieser Zusammenstellung nur 35 Fälle verwendet wurden.

Zusammenfassung.

In der vorliegenden Arbeit werden die Resultate des experimentellen Tierversuches an Meerschweinchen mit dem Punktat von 1043 Pleuritisfällen besprochen. Diese Fälle wurden im Kantonsspital Zürich in den Jahren 1899 bis 1922 behandelt. Von den 1043 Fällen erwiesen sich im Tierversuch 518 als positiv und 525 als negativ!

In einem II. Teil wurde versucht, die Beziehung zwischen dem Ausfall des Tierversuches und dem späteren Gesundheitszustand der Patienten festzustellen. Zu diesem Zweck wurde an 350 Patienten, die in den Jahren 1910 bis 1922 an Pleuritis im Kantonsspital behandelt worden waren, ein Fragebogen gesandt. Von diesen liefen 120 beantwortet ein. Von diesen 120 Antworten betreffen 70 Pleuritiden mit negativem Tierversuch und 50 Fälle mit positivem Tierversuch. Von den 70 negativen Fällen sind innerhalb 2—11 Jahren nach der Entlassung 58 gesund geblieben, 6 sind an nichttuberkulösen Erkrankungen gestorben, und 6 Patienten erkrankten oder starben an Tuberkulose.

Von den 50 Patienten mit positivem Tierversuch wurden 29 tuberkulös, während 21 seit der Entlassung gesund blieben. Von den 29 an Tuberkulose erkrankten oder gestorbenen wurden 15 als nicht völlig geheilt entlassen, so daß von 35 geheilt entlassenen tuberkulösen Pleuritis-Patienten 21 bis jetzt ganz gesund blieben.

Eine Zusammenstellung nach dem Alter der Patienten ergab eine geringe Zunahme der positiven Tierversuche mit dem Alter.

Es läßt sich weiter ein deutlicher Unterschied in der Prognose für jüngere und ältere Patienten nachweisen. Von 16 entlassenen Patienten mit positivem Tierversuch, die unter 25 Jahre alt waren, erkrankten nur 5; von 19 über 25jährigen erkrankten 15. Dies bestätigt die oft erwähnte Tatsache, daß die Prognose der tuberkulösen serösen Pleuritis für jüngere Patienten relativ günstig ist, sich mit dem Alter aber ungünstig gestaltet.

Das Material zu vorliegender Arbeit verdanke ich größtenteils den sorgfältigst gesammelten Notizen meines verehrten Lehrers, Herrn Prof. *Eichhorst*, dessen ich an dieser Stelle ganz besonders gedenken möchte. Es sei mir ferner gestattet, Herrn Prof. *Nägeli* für die freundliche Überlassung der Krankengeschichten und Herrn Priv.-Doz. Dr. *Liebmann* für die Anregung zu dieser Arbeit und für seine freundliche Unterstützung meinen aufrichtigen Dank auszusprechen.

Literaturverzeichnis.

[1]) *Aschoff*, Zur Ätiologie der serösen Pleuritis. Zeitschr. f. klin. Medl 1896. — [2]) *Brelet*, L'Avenir des pleurétiques. Soc. méd. des hôpit., Paris; Presse méd. 1, 273. 1924. — [3]) *Courmont*, Agglutination des épanchements pleuraux. Presse méd. 1905. — [4]) *Ehrlich*, Beitrag

zur Ätiologie der Pleuritis. Charité-Annalen 1880. — [5]) *Eichhorst*, Lehrbuch der Pathologie und Therapie 1904. — [6]) *Gilbert* und *Lyon*, Recherches des Microorganismes dans les épanchements pleuraux. Ann. de l'inst. Pasteur 1888. — [7]) *Gombault* und *Chauffard*, Etudes expérimentales sur la virulence de certains épanchements. Soc. méd. des hôpit., Paris 1884. — [8]) *Grober*, Der Tierversuch als Hilfsmittel zur Erkennung der tuberkulösen Natur pleuritischer Ergüsse. Dtsch. Arch. f. klin. Med. 1902. — [9]) *Grober*, Zur Statistik der Pleuritis. Zentralbl. f. inn. Med. 1902. — [10]) *Hiller*, Über die Häufigkeit der tuberkulösen Pleuritis gegenüber anderen Pleuritiden im Kindesalter. Diss. Leipzig 1922. — [11]) *Jakorsky*, Zur Ätiologie der Pleuritis. Zeitschr. f. klin. Med. 1893. — [12]) *Köster*, Cytologie der Pleura- und Peritonealergüsse. Nord. med. Ark. 1906. — [13]) *Köster*, Pleuritis und Tuberkulose. Zeitschr. f. klin. Med. 1911. — [14]) *Mohr* und *Stähelin*, Handbuch der inneren Medizin **2**. 1914. — [15]) *Naunyn*, Erfahrung über die Cytodiagnostik der Pleuraexsudate. Dtsch. med. Wochenschr. 1903. — [16]) *Nobel*, Prognose der Pleuritis im Kindesalter. Wiener klin. Wochenschr. 1921. — [17]) *Nobel* und *Steinebach*, Beiträge zur Prognose der Pleuritis im Kindesalter. Zeitschr. f. Kinderheilk. 1921. — [18]) *Neuland*, Ätiologie und Prognose der Pleuritis beim Kinde. Berl. klin. Wochenschr. 1922. — [19]) *Page*, Cytologie pleurit. Exsudate. Lancet 1920. — [20]) *Preisich* und *Flesch*, Über die diagnostische Bedeutung von cytologischen Untersuchungen des Pleuraexsudates. Berl. klin. Wochenschr. 1904. — [21]) *Thöni* und *Thaysen*, Experimentelle Untersuchungen zur Feststellung der Mindestzahl von Bazillen, die bei Meerschweinchen noch Tuberkulose hervorrufen. Zentralbl. f. Bakteriol., Parasitenk. u. Infektionskrankh., Abt. I, Orig. **77**. 1916. — [22]) *Wolff*, Untersuchungen über Pleuraergüsse. Berl. klin. Wochenschr. 1901. — [23]) *Wolff*, Morphologie der Pleuraexsudate. Berl. klin. Wochenschr. 1902.

(Aus der II. medizinischen Universitätsklinik in Wien. — Vorstand: Prof. *v. Ortner.*)

Über den prognostischen Wert der Senkungsgeschwindigkeit der Erythrozyten bei der Lungentuberkulose.

Von

A. V. v. Frisch.

(Eingegangen am 7. Juli 1924.)

Kaum ein anderes Thema nimmt einen derartig breiten Raum in der Tuberkuloseliteratur der 3 letzten Jahre ein wie die von *Fahraeus* neuentdeckte Reaktion der Sedimentierungsgeschwindigkeit roter Blutkörperchen.

Westergren war der erste, der diese Probe in der Klinik der Lungentuberkulose zur Anwendung brachte und bereits ihren hohen differentialdiagnostischen Wert erkannte. Unabhängig von ihm, kaum viel später wie er, hatte ich gemeinsam mit *W. Starlinger*[1]) seit dem Jahre 1920 diese Reaktion einer klinischen Prüfung bei Fällen von Lungentuberkulose unterzogen. Daß dieselbe ein außerordentlich wertvolles diagnostisches Hilfsmittel in der Klinik der Lungentuberkulose darstellt, darüber besteht im großen ganzen unter den Autoren, deren Zahl wahrlich nicht gering ist, mit wenigen Ausnahmen eine weitgehende Übereinstimmung. Nicht in gleicher Weise kann dasselbe von den theoretischen Grundlagen der Senkungsreaktion behauptet werden. In einwandfreier Weise haben sowohl *Fahraeus* als unabhängig von ihm *W. Starlinger* den überragenden Einfluß, den der Gehalt des Blutplasmas an Fibrinogen für den Ausfall der Reaktion darstellt, bewiesen. Manche Forscher, wie vor allem die *Höber*sche Schule, *Vorschütz* u. a. versuchten diese klaren Tatsachen in den Hintergrund zu drängen und andere Momente wie elektrophysikalische Vorgänge in den Vordergrund zu stellen.

Ohne auf diese Fragen jetzt näher einzugehen, soll nur darauf hingewiesen werden, daß sich heute doch schon die Anschauung durchgesetzt hat, daß das Ausschlaggebende jedenfalls die stoffliche Änderung ist, mit der erst sekundär die energetische Verschiebung einhergeht. Man mag auf welchem Standpunkt immer stehen, so kann man keinesfalls den großen heuristischen Wert der Fibrinogentheorie leugnen, die dem Verständnis für die Pathogenese des Phänomens in außerordentlichem Maße entgegenkommt. Ich darf bei dieser Gelegenheit auf eigene Untersuchungen hinweisen, die in mancher Hinsicht die Grundlage für das Verständnis des in Rede stehenden Problems geschaffen haben. Als ich in den Jahren 1919 und 1920 begann, mich mit Fibrinogenuntersuchungen[2]) bei Lungentuberkulose zu beschäftigen, da hatte die Be-

---

[1]) Med. Klinik 1921, Nr. 38 und 39.

[2]) Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. 48, H. 2.

stimmung des Fibrinogens in der Klinik bisher so gut wie keine aufklärende Bedeutung gewonnen gehabt. Es lagen zwar bereits vereinzelte Untersuchungen des quantitativen Fibrinogengehaltes, so insbesondere von *Winternitz* bei verschiedenen luetischen Erkrankungen, auf klinischem Gebiete vor, aber die gewonnenen Werte sagten den Autoren so gut wie nichts über den Ausdruck pathogenetischen Geschehens. Meine Untersuchungen an verschiedenen Formen von Lungentuberkulose zeigten mir nun in eklatanter Weise, daß die Höhe des jeweiligen Fibrinogengehaltes im Blute ganz parallel der Aktivität und Progredienz eines tuberkulösen Prozesses geht. In Anlehnung an die *Herzfeld-Klinger*sche Eiweißtheorie, die im Fibrinogen die erste Stufe im Abbau des Körperzelleneiweißes sieht, gipfelte das Ergebnis meiner Untersuchungen in dem Satze: *Als Maß des Zellzerfalls im Organismus kann die Höhe des Fibrinogengehaltes im Blute angesehen werden.* Wenn ich jetzt die Gelegenheit benütze, auf diese Untersuchungen, die zu einer Zeit unternommen worden waren, da wir von der Bedeutung der Wiederentdeckung der Blutkörperchensenkung durch *Fahraeus* noch keine Ahnung hatten, hinzuweisen, so geschieht es, weil ich glaube, daß dieselben in den einschlägigen Arbeiten meist übersehen wurden, denn offenbar sind die Grundlagen dieser neuen Reaktion vielen Nachuntersuchern mehr oder weniger unbekannt geblieben.

Wenn es auch keinem Zweifel unterliegt, daß die Senkungsreaktion in der Klinik der Tuberkulose ihren Platz mit ebenso gutem Rechte beanspruchen kann wie etwa die Sputum- und Röntgenuntersuchung, so darf doch andererseits auch nicht vergessen werden, daß ebenso wie diese Untersuchungsmethoden so auch die Senkungsreaktion stets nur im Gesamtrahmen des klinischen Bildes und niemals für sich allein als diagnostischer oder prognostischer Wertmesser herangezogen werden darf. Wenn wir auch seit unserer ersten Publikation über den differentialdiagnostischen Wert der Senkungsreaktion zur Abgrenzung der verschiedenen Formen von Lungentuberkulose sie seither bei Tausenden von Fällen angewandt haben, müssen wir uns doch sagen, daß trotz der ungleich größeren Erfahrung, die wir seither gewonnen haben, von dem, was wir vor drei Jahren behauptet haben kaum etwas wegzunehmen oder dazuzufügen sei. Wir haben wie in allen unseren klinischen Arbeiten der Einteilung unserer Fälle von Lungentuberkulose das *Bard-Piery*sche Schema in der von *W. Neumann* in die deutsche Literatur eingeführten Form zugrunde gelegt und der hohe prognostische Wert desselben im Verein mit der ausgezeichneten Übereinstimmung von Diagnose und Senkungsreaktion erlaubte uns schon damals, dieser Reaktion einen hohen Wert beizumessen. Es ist begreiflich, daß gerade die Einschätzung des prognostischen Wertes einer Reaktion bei einem so unendlich proteusartigen Bilde, wie es die Lungentuberkulose als chronische Infektionskrankheit darstellt, eigentlich erst nach Jahren oder Jahrzehnten auf ihre Richtigkeit zu überprüfen wäre. Das Urteil der meisten Autoren in dieser Hinsicht ist, wie nur recht, entsprechend zurückhaltend, und doch wollen wir ja in der Senkungsreaktion vor allem ein prognostisches Hilfsmittel sehen, das auch dem Praktiker, der nicht Gelegenheit hat, jeden Fall von Lungentuberkulose mit den minutiösen Methoden physikalischer Kranken- und diverser Laboratoriumsuntersuchungen zu prüfen, von Nutzen sein soll. Denn daß die

Senkungsreaktion allein als eine unspezifische Reaktion, die lediglich den Grad des Gewebszerfalls anzeigt, nichts für Tuberkulose Spezifisches in sich birgt und daher auch bezüglich der Abgrenzung gegenüber andersartigen Erkrankungen im Stiche lassen muß, ist selbstverständlich.

Dieses Moment mag uns nun auffordern, Rückschau zu halten und eine Revision des Wertes unserer Reaktion in dem Sinne vorzunehmen, daß wir seine prognostische Bedeutung an dem Schicksale jener Patienten überprüfen, die uns vor 3 Jahren erstmals Objekte unserer Untersuchung waren. Es ist wohl nicht so ohne weiteres zu sagen, ob diese Spanne Zeit auch wirklich genügt, um ein klares Urteil über die gestellte Frage zu ermöglichen. Vorerst aber gilt es wohl, die geforderte Prüfung vorzunehmen, nachher möge sich jeder sein Urteil bilden, sowie auch wir es getan haben, ob es nicht doch etwa zu früh war oder doch schon an der Zeit, den prognostischen Wert der Senkungsreaktion zu beurteilen.

Die einer Nachuntersuchung unterzogenen Fälle beschränken sich ausschließlich auf jene, die von Oktober 1920 bis Juni 1921 erstmals auf ihre Senkungsreaktion untersucht worden waren, also nur solche, bei denen bis heute (Juni 1924) mindestens 3 Jahre dazwischen liegen. Wir bedienten uns derselben Methode wie damals, den von *Linzenmeier* angegebenen Röhrchen, nur in der Bestimmung der Zeit hielten wir uns nicht an die von diesem Autor gegebene Bezeichnung des Wertes der bis zur 18 mm-Marke zurückgelegten Zeit, sondern benützen den von uns eingeführten Senkungsmittelwert (SMW.), das arithmetische Mittel der jeweils ermittelten 3 Abschnittswerte für 6, 12 und 18 mm. Wir hatten keinen Grund, von dieser Methodik, die nur wenig Verbreitung gefunden hat, abzuweichen.

Unserer Arbeit liegen im ganzen 65 Fälle zugrunde, bei denen vor 3 Jahren die Senkungsreaktion angestellt worden war, und von denen wir von 47 Fällen über das heutige Schicksal orientiert sind. Von diesen letzteren, soweit sie nicht gestorben sind und sich über unsere Aufforderung einer Nachuntersuchung unterzogen haben, haben wir auch in fast allen Fällen den jetzigen SMW. ermitteln können.

Auf die tabellarische Zusammenstellung unserer Fälle mit Gegenüberstellung der SMW. von jetzt und vor 3 Jahren müssen wir leider verzichten; diese Tabellen können auf Wunsch jederzeit bei mir eingesehen werden.

Wollen wir nun die prognostische Bewertung der Senkungsreaktion einer kritischen Erörterung unterziehen, so mag gleich vorweg gesagt sein, daß wir doch wohl nicht erwarten dürfen, daß wir die Reaktion etwa dann schon als in prognostischer Hinsicht unbrauchbar bezeichnen müssen, wenn solche Patienten, die eine raschere Senkungsgeschwindigkeit vor 3 Jahren gezeigt haben, jene mit einer langsameren überlebt haben. Als derartig streng mathematisches Problem wird sich natürlich ein von so mannigfachen inneren und äußeren Faktoren abhängiges Geschehen wie der Verlauf einer Lungentuberkulose und damit ihre Prognose niemals fassen lassen. Schon der Umstand, daß natürlich jeder Gesunde an einer Phthise erkranken kann, läßt doch den „normalsten" SMW. eigentlich für die allgemeine Prognose als bedeutungslos erscheinen. Wir dürfen dieses Moment nicht aus dem Auge verlieren und müssen daher streng unterscheiden, ob es sich um eine bereits bestehende Tuberkulose oder

um einen gesunden Organismus handelt, wie aus dem folgenden sogleich klar hervorgeht. Betrachten wir nämlich die SMW. unserer damaligen 10 Normalen, durchwegs gesunde Ärzte, Mediziner und Pflegepersonen beiderlei Geschlechts, so ist aus ihnen natürlich nicht zu erkennen, daß 2 unter denselben, 1 Mediziner mit einem Wert von 368 und 1 Medizinerin mit einem solchen von 142 2 Jahre später an Tuberkulose erkrankten, und zwar handelt es sich in dem einen Falle um eine pneumonische Form von offener Phthise, in dem anderen um eine Tuberculosis fibrosa densa.

Betrachten wir nun die einzelnen Formen der Lungentuberkulose, die wir nach dem von *W. Neumann* neuerdings in seiner monographischen Darstellung eingehend gewürdigten und auf Grundlage der *Ranke*schen Untersuchungen pathogenetisch in ein System gebrachten *Bard-Piery*schen Einteilungsschema schon seinerzeit klassifiziert haben, so können wir dieselben in 3 größere Gruppen einteilen.

Die erste umfaßt die gutartigen Formen, und zwar die tuberkulösen Primärkomplexe, die unter dem klinischen Bild der Bronchialdrüsentuberkulose und der abortiven Tuberkulose verlaufen, sowie von den pleuralen Formen der Tuberkulose die Pleurite à repetition. Sie umfaßt 16 Fälle, von denen wir bei 8 über den heutigen Zustand orientiert sind. Die SMW. waren vor 3 Jahren mit einigen Ausnahmen recht hohe, fast durchwegs über 100. Zu erwähnen wäre hier der auffallend niedere Wert von 16 bei einer Tuberculosis abortiva, der sich durch die begleitende Lues erklärt und, wie die Nachuntersuchung der Patientin ergeben hat, nicht etwa durch eine tuberkulöse Ursache bedingt ist. Diese Patientin hat auch jetzt, seit Jahren beschwerdefrei, aber kaum behandelt, nur einen SMW. von 55. Mag sein, daß die Intensität der Therapie da eine Rolle spielt; so weist ein anderer Patient in dieser Gruppe jetzt einen SMW. von 286 auf, obwohl er vor 1 Jahr einen luetischen Primäraffekt akquiriert hat und davon noch jetzt einen Milztumor aufweist. Ein anderer Fall von proliferierender Bronchialdrüsentuberkulose zeigte den recht niederen Wert von 23 allerdings bei hochfebrilem Zustand; er hat auch heute, da er seither ganz beschwerdefrei ist, den für einen gesunden Mann gewiß nicht normalen Wert von 95. Alle Fälle dieser Gruppe, die wir jetzt nachuntersucht haben, sind subjektiv als beschwerdefrei und objektiv als geheilt zu betrachten. Wir haben in dieser Gruppe nicht von einem einzigen Todesfall Kenntnis erhalten, die jetzt ermittelten SMW. sind fast alle höher als vor 3 Jahren.

Als 2. Gruppe möchte ich die verschiedenen Formen der echten Phthisen, also jener mit Verkäsung und Zerfall einhergehenden Fälle offener Lungentuberkulose und der pneumonischen Formen zusammenfassen. In diese Gruppe gehören vor allem die Phthisis fibro-caseosa communis und deren sekundär-fibröse Form, dann die Phthisis cavitaria stationaria und ulcerosa, die Phthisis postpleuritica corticalis fibro-caseosa und die Phthisis caseosa. Ferner wollen wir hier auch die pneumonischen Formen einreihen, so die Pneumonia caseosa, die hyperplastische und die pleurogene Pneumonie. In dieser 28 Fälle umfassenden Gruppe nun waren die SMW. durchschnittlich recht nieder, unter 70 bis herab zu 5. Von diesen 28 sind nun bereits 16 gestorben, und zwar von 15 kennen wir Tuberkulose als Todesursache, der 16. endete durch Suicid.

Forschen wir nun nach einem Parallelismus zwischen Höhe der SMW. und letalem Ausgang. Bei der gewöhnlichen Phthise als auch bei ihrer sekundär-fibrösen Form und der Phthisis cavitaria ulcerosa können wir keinen ausgesprochenen Parallelismus zwischen Höhe des SMW. und Zeit des Ablebens etwa in dem Sinne erkennen, daß gerade die Patienten mit den niedersten Werten gestorben wären. Allerdings haben wir nur 5 Patienten aus dieser Gruppe nachkontrollieren können. Unter ihnen befindet sich eine Patientin, die durch 2 Jahre mit Pneumothorax und Phrenikotomie behandelt seit bereits 2 Jahren als geheilt anzusehen ist, ihr damaliger SMW. betrug 15, ihr jetziger auch nur 66. Von einer anderen Patientin hingegen wissen wir, daß sie moribund ist, bei einer anderen mit dem damaligen SMW. von 19 ergab die Nachuntersuchung eine bedeutende Zunahme der Destruktion beider Lungen, demgemäß sehen wir auch den SMW. auf 14 herabgesunken. Bei 2 anderen Fällen hingegen mit bedeutend höheren SMW. hat die Ausheilung bedeutende Fortschritte gemacht, wie die Kontrolluntersuchung ergab; sie sind beide jetzt geschlossen und der SMW. ist von 38 bzw. 65 bei beiden auf 169 angestiegen.

Wir können also doch wohl mit Recht sagen, daß in dieser Gruppe Fälle mit niederem SMW. fast durchwegs eine recht üble Prognose geben, wenn es nicht gelingt, bei ihnen mit Hilfe der Lungenkollapstherapie eine Umstimmung des Prozesses und Heilung herbeizuführen.

Verschieden ist das Verhalten der pneumonischen Formen; während die kongestive Pneumonie trotz des niederen SMW. von 23 klinisch in Heilung ausging, ist die pleurogene Pneumonie (SMW. 19) verstorben.

Der Fall von hyperplastischer tuberkulöser Pneumonie, bei dem übrigens als Komplikation ein Vitium cordis besteht, zeigt ziemlich stationären Befund (Ausgang: Cirrhose der Lunge mit Bronchiektasienbildung) bei zeitweisem Verschwinden der Tuberkelbacillen aus dem Auswurf. Sein SMW. stieg von 71 auf 80.

Als 3. Gruppe wollen wir schließlich die Formen der hämatogen entstandenen Tuberculosis fibrosa densa und der aus ihr hervorgehenden Phthisis ulcero-fibrosa cachectisans, sowie auch der Tuberculosis postpleuritica corticalis fibrosa zusammenfassen, insgesamt 21 Fälle. Hier müssen wir die Untergruppen einer gesonderten Besprechung unterziehen. Unter den Fällen von Tuberculosis fibrosa densa, die vom normalen SMW. bis herunter zu 47 aufwiesen, haben wir nur einen einzigen Todesfall, und zwar bei einem Falle mit einem SMW. von 245, aber es ist mir nicht gelungen, die Todesursache in Erfahrung zu bringen. Wir haben keinen Grund hier gerade die Tuberkulose anzuschuldigen, zumal da bei dem Patienten gleichzeitig eine Lues bestanden hatte. Von 11 Patienten der in Rede stehenden Gruppe hatten wir 5 nachzuuntersuchen Gelegenheit. Bei ihnen allen ist der SMW. durchweg jetzt erhöht, der objektive Befund ist bei ihnen stationär ohne Zeichen von Aktivität, sie sind alle voll arbeitsfähig. Von den 3 Fällen von Tuberculosis postpleuritica corticalis fibrosa sind wir über alle unterrichtet. Bei einem schon vor 3 Jahren inaktiven Falle mit einem SMW. von 254, der jetzt völlig gesund ist, ist das Absinken auf 190 wohl ganz bedeutungslos. Von einer anderen Patientin erhielten wir fachärztliche Nachricht, daß ihr Zustand als völlig stationär zu bezeichnen ist, der 3. Patient, bei

dem eine Spondylitis mit Kompressionsmyelitis die Vornabme der *Albee*schen Operation notwendig gemacht hatte und dem es ausgezeichnet geht, hat einen unveränderten SMW. von 77.

In der Gruppe der Phthisis fibro-ulcerosa cachectisans sehen wir ganz ausgesprochen gerade 3 Fälle mit den geringsten SMW. (14, 16, 16) verstorben, während die 4 mit den höheren Werten überlebend sind, wenigstens konnten wir 3 derselben einer Nachuntersuchung unterziehen. Es ist nicht uninteressant, daß gerade in der Gruppe der Altersphthise im Gegensatz zur gewöhnlichen Phthisis fibrocaseosa auch Fälle mit relativ geringem SMW. einen ziemlich benignen Verlauf aufweisen, ein Hinweis auf den praktischen Wert der Abgrenzung der beiden genannten Formen in prognostischer Hinsicht. Die Nachuntersuchung ergab bei den 3 Fällen von Phthisis ulcero-fibrosa cachectisans, daß das Sputum bei allen noch reichlich Tuberkelbacillen enthält; während bei einem der Lungenbefund objektiv so ziemlich stationär geblieben, die Larynxphthise aber wesentlich gebessert ist, parallel damit gehend SMW. von 23 auf 50 angestiegen, zeigen die beiden anderen eine deutliche Zunahme der Infiltrationserscheinungen, bei dem einen weist die Senkungsreaktion eine Beschleunigung von 43 auf 33, bei dem anderen gänzlich hoffnungslosen Fall von 19 auf 8 auf.

Wollen wir nun noch nach der Einteilung unserer Fälle in diagnostische Gruppen auch eine solche nach der Höhe der SMW. vornehmen, so ist eine zahlenmäßige Abgrenzung der Fälle a priori natürlich ganz willkürlich. Nehmen wir also 3 Gruppen an, deren erste die Fälle mit einem SMW. von mehr als 70, die zweite von 70—36, die dritte von 35 und weniger umfaßt. In der ersten 21 Fälle umfassenden Gruppe von über 70 finden wir nur einen einzigen uns bekannt gewordenen Todesfall, dessen Ursache wir aber nicht eruieren konnten, aber keinen einzigen Fall, der bei der Nachuntersuchung eine Verschlechterung seines Lungenbefundes bzw. einen Übergang seiner benignen Tuberkulose in eine Phthise hätte erkennen lassen. In der zweiten 15 Fälle umfassenden Gruppe finden wir 3 Todesfälle an Tuberkulose, von denen einer sogar den Wert von 70 aufweist; in allen 3 Fällen handelte es sich um offene phthisische Formen von Lungentuberkulose. In der 3. Gruppe nun überwiegen unter den 29 Fällen derselben die Todesfälle mit der Zahl 16, von denen nur 1 an Suicid, die anderen an Tuberkulose verstarben. Von den übrigen 13 Fällen der Gruppe sind wir über das Schicksal von 5 nicht unterrichtet. Es scheint wohl notwendig, über die restlichen überlebenden 8, denen der SMW. seinerzeit eine dubiose Prognose zu stellen schien, einzeln zu berichten bzw. das über einzelne Fälle bereits früher an verschiedenen Stellen näher Ausgeführte kurz zusammengefaßt zu wiederholen. Bei 2 Fällen von Phhtisis fibrocaseosa und 1 von Altersphthise ist der Befund tatsächlich ein so weit vorgeschrittener, daß die Prognose als unbedingt infaust zu betrachten ist, bei 1 Fall von Altersphthise muß mit Rücksicht auf den noch immer positiven Sputumbefund die Prognose als zweifelhaft gestellt werden. In dem 5. Falle bestand gleichzeitig auch Lues, die für die rasche Senkung verantwortlich zu machen war. Beim 6. Falle bestand eine einseitige phthisische Erkrankung der Lunge, die es mit Hilfe des 2 Jahre unterhaltenen künstlichen Pneumothorax und der Phrenikotomie zu heilen gelang. Bei einem 7. Falle schließlich bestand eine Splenopneumonie, die zu einer Schrumpfung

der linken Lunge geführt hat. Der 8. Fall hatte eine proliferierende hochfieberhafte Hilusdrüsentuberkulose.

Gehen wir nun daran, auf Grund der geschilderten Überprüfung unserer vor 3 Jahren erhobenen Werte der Senkungsreaktion ein zusammenfassendes Urteil über den prognostischen Wert dieser Laboratoriumsmethode bei Lungentuberkulose abzugeben, so können wir wohl vor allem mit Recht sagen, daß an ihrem großen praktischen Wert kein Zweifel besteht. Selbstverständlich ist sie wie jede andere Laboratoriumsmethode für sich allein nicht verwertbar, sondern nur im Verein mit dem klinischen Befund. Unsere Untersuchungen haben ergeben, daß eine stark beschleunigte Senkungsreaktion im allgemeinen die prognostische Beurteilung eines Falles von Lungentuberkulose als eine ernste erscheinen läßt, jedoch darf uns dies keineswegs abhalten, alle verfügbaren Mittel der Phthiseotherapie in Anwendung zu bringen. Insbesondere mit Hilfe der Kollapstherapie kann es uns gelingen, auch Phthisen mit stark beschleunigter Senkungsreaktion zu retten. Die klinische Abgrenzung der Phthisis fibroulcerosa cachectisans von der Phthisis fibrocaseosa communis ist in prognostischer Hinsicht notwendig und schützt vor falscher Beurteilung der gewonnenen Senkungsreaktionswerte. Auch benigne Fälle von Tuberkulose der Lunge bzw. der Bronchialdrüsen weisen manchmal stark beschleunigte Senkungsreaktion auf, auch hier wird die ja unschwere klinische Abgrenzung des Falles von der echten Phthise bei Kenntnis dieses Vorkommens kaum zu einem Irrtum Veranlassung geben können. Im Gegensatz zu der verschiedenen prognostischen Bewertung beschleunigter Senkungsreaktionswerte haben nun unsere Untersuchungen den einwandfreien prognostischen Wert nicht oder nur wenig beschleunigter Senkungsreaktionen in dem Sinne erkennen lassen, daß wir wenigstens bezüglich bestehender Lungentuberkulose die Prognose derartiger Fälle als unbedingt günstig hinstellen dürfen. Wir glauben wohl mit Recht auf Grund der Ergebnisse unserer Untersuchungen an all dem festhalten zu können, was wir in unserer ersten Arbeit ausgeführt haben, insbesondere aber auch an einem Satz, der oft in Zweifel gezogen wurde: „So können wir nach unserer bisherigen Erfahrung behaupten, daß normale Senkungsmittelwerte einen aktiven Prozeß ausschließen lassen, nur wenig herabgesetzte desgleichen einen mit Verkäsung einhergehenden phthisischen, einen pneumonischen oder serös-exsudativen". In diesem Ausschließungsverhältnis nun scheint uns eben der größte praktische Wert der Senkungsreaktion für die Beurteilung von Fällen von Lungentuberkulose und darauf verdächtiger Erkrankungen zu liegen.

Nach Abschluß meiner Untersuchungen und Niederschrift dieser Arbeit erschien im 26. Band der Ergebnisse der inneren Medizin und Kinderheilkunde eine zusammenfassende Darstellung der Senkungsreaktion, speziell bei Tuberkulose von *Alf Westergren*, in der dieser Autor auch über Nachuntersuchungen einige Jahre nach der ersten Anstellung der Reaktion bei Fällen von Lungentuberkulose berichtet. Es scheint uns daher berechtigt, einen kurzen Vergleich mit den Beobachtungen *Westergrens* über den prognostischen Wert der Senkungsreaktion zu ziehen. Die Zahl der von *Westergren* nachkontrollierten Fälle beträgt 339, von denen es bei 295 gelang, ausreichende Angaben über ihr weiteres Geschick zu erlangen. Eine weitere Gruppe von 82 Fällen wurde ebenfalls wie die erste

nach über 3 Jahren einer kontrollierenden Untersuchung unterzogen. Übersteigt auch die Zahl der Fälle *Westergrens* in beträchtlichem Ausmaße die von mir gebrachten, so darf ich doch auf zwei Momente hinweisen, die den Wert meiner Untersuchungen zu erhöhen in der Lage sind, das ist vor allem der Umstand, daß ich nicht nur auf briefliche Mitteilungen und Berichte von fremder Seite angewiesen war, sondern einen großen Teil meiner damaligen Patienten nicht nur einer Untersuchung ihres derzeitigen Zustandes der Lunge usw. unterziehen, sondern auch eine neuerliche Senkungsreaktion bei ihnen anstellen konnte. Zweitens konnte ich bei fast allen meinen Fällen, die verstorben waren, die Todesursache mit wünschenswerter Genauigkeit eruieren. Es ist dies ein Vorteil gegenüber *Westergren*, der durch die Benutzung eines großstädtischen Krankenmaterials ermöglicht wird und gewiß nicht als persönliches Verdienst gewertet werden darf. Über die prinzipielle Übereinstimmung der beiderseitigen Beobachtungen brauche ich nicht viel Worte zu verlieren, sondern kann auf die Ausführungen *Westergrens* verweisen. Nur den Hinweis *Westergrens* auf den Umstand möchte ich unterstreichen, daß von den 60 Fällen von Lungentuberkulose mit normaler Senkungsreaktion der weitere Verlauf bei keinem derselben einen Anhaltspunkt für das Bestehen eines aktiven Prozesses zur Zeit der Anstellung der Reaktion hat annehmen lassen. *Westergren* meint, daß bei seinen Fällen, die eine stark beschleunigte Senkungsreaktion aufgewiesen hatten, nach 3 Jahren aber noch am Leben waren, nachträglich der Verdacht, daß latente Komplikationen eine Senkungsbeschleunigung verursacht hätten, nicht von der Hand zu weisen wäre. Meines Erachtens bedarf die Senkungsreaktion diese „Rettung" nicht, die Nachuntersuchung meiner eigenen Fälle gibt dafür keinen Anhaltspunkt und, wie ich glaube, kann eine einfache Überlegung die Tatsache beleuchten, daß wir auch bei stark beschleunigter Reaktion bei Lungentuberkulösen noch mehrere Jahre bis zum Tode verstreichen sehen. Sind es doch gerade die Fälle der Phthisis fibrocaseosa, die während eines für diese Form der Tuberkulose so charakteristischen „Schubes", der ja so oft — aber mit Unrecht — als „Influenza" gedeutet wird, starken Gewebszerfall (Verkäsung) und damit stark beschleunigte Senkungsreaktion aufweisen. Durchschnittlich dauert aber der Verlauf einer gewöhnlichen Phthise von den ersten Symptomen bis zum Tode 7 Jahre und es ist daher begreiflich, daß man von den Fällen dieser Form nach 3—4 Jahren stets noch einige am Leben antreffen wird.

Die Senkungsreaktion kann aber nicht in schematisierender Weise zur Prognosenstellung bei der Lungentuberkulose herangezogen werden, nur im Rahmen aller klinischen Symptome wird sie den ihr gebührenden Platz in der allervordersten Reihe einnehmen dürfen. Und je gewiegter ein Untersucher in der Beurteilung aller übrigen Symptome ist, um so mehr wird ihm die Senkungsreaktion vom Wesen des tuberkulösen Prozesses enthüllen.

Kleine Mitteilung.

Über Tuberkulosesterblichkeit im Regierungsbezirke Wiesbaden[1]).

Von

Dr. med. **Theodor Weygandt** †.

(Eingegangen am 2. Juni 1923.)

Die Statistik erstreckt sich auf die Jahre 1909—1920 einschließlich. Die Zahl 10 000 ist nach *Gottstein*[2]) die Mindestzahl, mit der man bei Tuberkulosesterblichkeitsstatistiken zu arbeiten hat. Es ergibt sich aus den Tabellen für den Regierungsbezirk Wiesbaden vom Jahre 1909 bis zum Jahre 1910 eine kleine Steigerung der Todesfälle an Tuberkulose. Dann sinkt die Sterblichkeit bis zum Jahre 1914. Im Jahre 1914 sind auf 10 000 Einwohner 14,9 Todesfälle gegen 17,84 im Jahre 1910 und gegen 17,23 im Jahre 1909. In den Städten haben wir in der Gesamtsumme dasselbe Bild. Also 1910 Höchststand der Todesfälle, dann Abnahme bis 1914. Eine hohe Sterblichkeitsziffer zeigen der Ober- und Unterwesterwaldkreis. Auf diese Tatsache gehe ich zum Schlusse noch besonders ein und erwähne hier gleich, daß diese hohe Zahl in den erwähnten Kreisen auch in den folgenden Jahren teilweise anhält.

Hoch ist auch die Sterblichkeitsziffer im Rheingaukreis. Der Industriekreis Höchst zeigt im Verhältnis zu den anderen Kreisen geringe Sterblichkeitsziffern. In Frankfurt-Stadt ist die Sterblichkeit höher als in Wiesbaden-Stadt.

Im Jahre 1915 ist die Ziffer um ein geringes höher als 1914; 1916 beginnt aber die deutliche Steigerung der Sterblichkeitsziffer, der größte Sprung ist von 1916 auf 1917, und 1918 wird der Höhepunkt von 25,48 Todesfällen auf 10 000 Einwohner erreicht. Auch hier bieten die Stadtkreise dasselbe Bild wie die Landkreise.

1919 bietet fast dieselbe Ziffer wie 1918, nur ein geringes Nachlassen, ähnlich der Steigerung von 1915 auf 1916. Bedeutend ist der Rückgang der Todesfälle an Tuberkulose im Jahre 1920. Hier ist, wenn auch nicht ganz, so doch fast die Ziffer von 1916 wieder erreicht.

1920: 18,55 Todesfälle auf 10 000 Einwohner
1918: 25,48 „ „ 10 000 „
1916: 17,00 „ „ 10 000 „

[1]) Die vorliegende Arbeit wurde von dem in jugendlichem Alter verstorbenen Verfasser kurz vor seinem Tode fertiggestellt. Leider verbietet sich die Veröffentlichung der statistischen Nachweise und eines Teiles des Textes. Sie werden in der städtischen Fürsorgestelle für Lungenkranke zu Wiesbaden niedergelegt und können dort eingesehen werden. *Blumenfeld.*

[2]) *Gottstein*, Statistik der Tuberkulose. Handbuch der Tuberkulose. *Brauer-Schröder-Blumenfeld.* Bd. **1**, III. Aufl. 1923.

Die bis jetzt erwähnten Zahlen gelten für Tuberkulose der Lungen einschl. der der anderen Organe und der allgemeinen akuten Miliartuberkulose. Der Tuberkulose der Lungen ist aber der bei weitem größte Teil der Todesfälle zuzuschreiben. Er verteilt sich im Regierungsbezirk Wiesbaden etwa so, daß auf 8—9 Todesfälle an Lungentuberkulose nur 1 an Tuberkulose der anderen Organe und auf die Miliartuberkulose entfällt.

Am geringsten sind die Todesfälle an akuter, allgemeiner Miliartuberkulose. Manche Kreise des Regierungsbezirkes Wiesbaden haben keinen einzigen Fall an akuter, allgemeiner Miliartuberkulose aufzuweisen.

Es werden weiter die Sterblichkeitsziffern der beiden Großstädte des Regierungsbezirks Frankfurt a. M. und Wiesbaden miteinander verglichen. In beiden Städten zeigen die Kriegsjahre starkes Anschwellen der Sterbeziffern und vom Jahre 1919 an wieder Senkung.

Die zu Beginn besonders erwähnten Westerwaldkreise (Ober- und Unterwesterwald) zeigen den anderen Kreisen des Regierungsbezirks Wiesbaden gegenüber eine erhöhte Sterblichkeitsziffer. In den 12 Jahren der Statistik betrug die Tuberkulosesterblichkeit im Regierungsbezirk 18,76 auf 10 000 der Bevölkerung, der Oberwesterwaldkreis hatte 24,13, der Unterwesterwaldkreis gar 24,24 auf 10 000. In keinem der 12 Jahre unterschritten die gedachten Kreise das Mittel des ganzen Bezirkes; davon macht nur der Oberwesterwaldkreis eine bemerkenswerte Ausnahme, insofern als er nach der Steigerung des Jahres 1918 in den beiden folgenden Jahren 1919, 1920 unter den Jahresdurchschnitten des Bezirkes stark zurückfällt. Die Tatsache, daß im Westerwaldgebiete starke Sterblichkeit an Tuberkulose besteht, ist schon lange bekannt. So berichtet *E. Wilbrand* aus dem Jahre 1876 in der Vierteljahresschrift für gerichtl. Medizin u. öffentl. Sanität. XXIV. Heft 1 über die Tuberkulosesterblichkeit der Westerwaldbewohner. Er führt die hohe Sterblichkeitsziffer auf die Wirkung der Staubinhalation in der dort heimischen Steinzeugindustrie zurück. Die Beziehungen der Staubinhalation und ihre unheilvollen Wirkungen bei den einschlägigen Industriekreisen (Tabak-, Ton- und Porzellan-Iindustrie) sind auch in neuester Zeit durch wissenschaftliche Erhebungen festgestellt und als sicher erwiesen. Ich verweise hier auf die Arbeiten von *F. Koelsch*[1]), *L. Vollrath*[2]), *Holtzmann* und *Harms*[3]) sowie *Ickert*[4]).

Trotzdem dürften diese Industrieschädigungen nicht allein die hohe Sterblichkeit bedingen. Es kommen sicher noch die ungünstigen klimatischen Verhältnisse dieser Gegend in Betracht, die Armut und infolgedessen schlechte Ernährung der Bevölkerung. Hier müßten örtliche Nachforschungen einsetzen.

Am Schlusse meiner Ausführungen gestatte ich mir, Herrn Regierungs- und Geh. Medizinalrat Dr. *Schneider*-Wiesbaden für die Förderung der vorliegenden Arbeit meinen ergebensten Dank auszusprechen.

---

[1]) *F. Koelsch*, Porzellanindustrie und Tuberkulose. Gewerbehygienische Untersuchungen. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **42**, H. 2. 1919.

[2]) *L. Vollrath*, Die Tuberkulosesterblichkeit der Porzellanarbeiter Thüringens. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **47**, H. 2. 1921.

[3]) *Holtzmann* und *Horratz*, Zur Frage der Staubeinwirkung auf die Lunge der Porzellanarbeiter. Tuberkulosebibliothek Nr. 10. Bei J. A. Barth, Leipzig 1923.

[4]) *Ickert*, Staublunge und Tuberkulose. Daselbst Nr. 15. 1924.

Das Tuberkulose Diagnosticum-Fornet.

Von
Dr. Christensen.

(Eingegangen am 12. Juli 1924.)

Nach den fruchtlosen Versuchen *Kochs* und *Behrings* war der Gedanke, die aktive Tuberkulose mittels einer Antigen-Antikörper-Reaktion nachzuweisen, jahrzehntelang begraben und vergessen. Es ist daher nicht zu verwundern, daß das *Fornet*sche Tuberkulose-Diagnosticum zunächst wenig Beachtung fand. Das Interesse an dieser auf neuen Gedankengängen aufgebauten Reaktion wuchs aber ständig in einer Weise, daß heute wieder die Serodiagnose der Tuberkulose im Brennpunkt des Interesses steht. Die Nachprüfungen und Bestätigungen häuften sich, und es fehlt nicht an Gegnern und Nachentdeckern. Die ersteren ignorieren zum Teil die bestätigenden Arbeiten, die letzteren den Namen *Fornet* überhaupt. Es scheint daher an der Zeit, einmal eine vollständige Übersicht der bisherigen Literatur über das Fornetsche Tuberkulose-Diagnosticum zu geben.

Das Problem der Serodiagnose der Tuberkulose wurde 1921 und 1922 von *Fornet* und *Christensen* wieder aufgerollt[1, 2, 3, 4, 5]), indem gezeigt wurde, daß der Fettwachsmantel des Tbc.-Bacillus in schonender Weise aufgeschlossen werden muß, um überhaupt die Antikörper des Serums mit dem immunbiologisch unentbehrlichen Eiweißkern des Bacillus in Beziehung treten zu lassen. Die erste Bestätigung des Fornetschen Verfahrens kam von *Trenkel* aus dem Sanatorium Altein, Arosa[6]). *Trenkel* kommt an Hand von ca. 120 klinisch und serologisch häufig und genau durchgeprüften Fällen zu dem Schluß, daß die Agglutinationsmethode eine wesentliche Bereicherung der Tbc.-Diagnostik darstellt. *Trenkel* hält das Verfahren für klinisch brauchbar, wenn er auch die jeder neuen Methode anhaftenden Mängel nicht übersieht.

Angeregt durch diesen Erfolg versucht *Kiyokawa*, ein japanischer Schüler von Prof. *Wiesner*, Wien, in recht naiver Weise, das Fornetsche Diagnosticum nachzuahmen[7]), und kommt zu Fehlresultaten, die durch seine Technik erklärlich sind[8]). Mit dem Fornetschen Diagnosticum selbst hat *Kiyokawa* nicht gearbeitet. Ein anderer Untersucher, *Kellner*[9]), kommt ebenfalls zu absprechenden Ergebnissen, da er es verschmäht, sich mit *Fornet* über die Technik ins Einvernehmen zu setzen[10]).

Eine Nachprüfung in großem Stil ist die von *Kohler* aus der Chirurgischen Klinik der Universität Freiburg[11]). *Kohler* prüfte das Verfahren an ca. 1000 Fällen von chirurgischer Tuberkulose und kommt zu brauchbaren Resultaten. Auf so breiter Grundlage können auch die Fälle aufgedeckt werden, bei denen eine

Anwendung des Verfahrens unzweckmäßig ist, Hodgkin, Aktinomykose, maligne Tumoren, schwere Stoffwechselerkrankungen und Menses.

Auch *Diener* (staatl. ärztl. Untersuchungsstelle Bad-Ems) erweist sich das Tuberkulose-Diagnosticum-Fornet als nützlich zur Unterscheidung von harmlosen Bronchialkatarrhen und aktiver Tuberkulose und wichtig für die Reinhaltung der Inhalatorien von letzterer[12]). Inzwischen veröffentlicht *Wassermann*[13]) ein auf denselben Prinzipien der Antigenbereitung durch Entfettung von Tuberkelbacillen aufgebautes Verfahren zur Serodiagnose der Tuberkulose. Das Interesse dafür schlägt seine Wellen bis in die Tageszeitungen, ebenso die Entdeckung *Dreyers*-Oxford[14]).

Josefowicz[15]) sucht das Zustandekommen der Fornetschen Reaktion durch Eiweißausfällung aus dem Patientenserum infolge des dem Diagnosticum zur Konservierung zugesetzten Phenols zu erklären. Er bedenkt nicht, daß ein Zusatz von 0,5% diese Wirkung nicht ausüben kann, daß im Gegenteil die Reaktion noch stärker ausfällt, wenn man das Phenol fortläßt, daß ferner jede Reaktion ausbleibt, wenn man das Antigen im Diagnosticum durch Kochen zerstört.

Herbert Clemens Mueller, Kinderheilstätte Hohenlychen, berichtet über ausgezeichnete Resultate in der Nutzbarmachung der Fornetschen Reaktion für den Heilstättenbetrieb[16]), *Szymanski* für die Augenpraxis[17]).

In einer ausführlichen Arbeit untersucht *Nicolaus Calvin*, Madrid, alle bisherigen Versuche einer Serodiagnose der Tuberkulose und kommt auch an Hand von praktischen Resultaten zu dem Schluß, daß die Fornetsche Reaktion den bisher größtmöglichsten Fortschritt in dieser Richtung darstellt.

Gittner, Leipzig, Hygien. Institut, bestätigt die Fornetsche Reaktion in einer mehrere 100 Fälle umfassenden Dissertation und zeigt ebenso wie *Kohler* und *Trenkel*, daß die Höhe des Agglutinationstiters zusammen mit der Krankengeschichte Schlüsse auf den Stand der Krankheit und die Stellung der Prognose zuläßt[19]). In einer späteren Arbeit[20]) führt dies *Gittner* noch weiter aus.

Eine weitere Bestätigung bringt Prof. *Salus*, Hygien. Institut der Universität Prag[21]). *Salus* rät, das Serum Spät-Schwangerer zur Reaktion nicht zu verwenden.

Die Spezifität der Fornetschen Reaktion wird ferner von *Kogan* aus dem Tuberkulose-Forschungsinstitut Davos[22]) bestätigt.

Osoining[23]) glaubt auf Grund von 10 Fällen — davon 2 Versager, die auf Tuberkulin Höchst 1 mg nicht reagieren — die Methode durchaus ablehnen zu müssen. Eine solche Gabe von Tuberkulin regt aber schon an sich eine derartige Antikörperbildung an, daß es zu einer positiven Agglutination kommen mußte, auch wenn die Betreffenden nicht tuberkulös waren.

Brünecke, Sülzhain-Südharz[24]), lehnt die Methode nach Untersuchung von 51 Fällen ab, von denen 5 als Carcinomfälle von vornherein auszuschalten sind. Das Blut, auch der anderen Fälle, stammt ausnahmslos aus dem Eppendorfer Krankenhaus, Hamburg, und konnte anscheinend nicht frisch genug verwendet werden. Auch mit den theoretischen Gedankengängen, die dem Tuberkulose-Diagnosticum zugrunde liegen, ist *Brünecke* nicht einverstanden. Er sieht nach wie vor in den Lipoiden und Fetten den immunbiologisch wichtigsten

Faktor der Tuberkelbacillen, während *Fornet* ja gerade von entgegengesetztem Standpunkt ausgehend, immer wieder deren accessorischen Charakter betont, ein Standpunkt, dem sich übrigens in allerletzter Zeit auch *Muchs* Mitarbeiter *Deycke* genähert hat (Vox médica).

Zum Schluß sei noch eine Arbeit von *Fornet* selbst erwähnt[25]), in der die theoretischen Grundlagen nochmals klargelegt werden, ferner eine Arbeit *Bernoullis*[26]), des bekannten Schweizer Diagnostikers, der an Hand von zahlreichen Fällen die Brauchbarkeit der Methode anerkennt, zugleich aber betont, daß die Ausführung der Reaktion durch einen Ungeübten und Unerfahrenen ein zweischneidiges Schwert ist.

Literaturverzeichnis.

[1]) *Fornet, W.*, Contribution à l'étude du diagnostic de l'infection tuberculeuse. Ann. de l'Institut Pasteur 1921. Tome XXXV. p. 797. — [2]) *Fornet, W.*, Zur Serodiagnostik der Tuberkulose. Nach einem f. den 33. Kongreß für Innere Med. in Wiesbaden 18. bis 21. IV. 1921 angemeldeten Vortrag. — [3]) *Fornet, W.*, Tuberkulosestudien, II. Ein Tuberkulosediagnosticum. Dtsch. Arch. f. klin. Med. **138**. 229. 1922. — [4]) *Fornet, W.*, und *Christensen*, Tuberkulosebekämpfung in Sowjet-Rußland. Tuberkulosis 1922, Nr. 1. — [5]) *Christensen*, Tuberkelbacillenagglutination. Med. Klinik 1922, Nr. 16. — [6]) *Trenkel, H.*, Zur Diagnose der aktiven Tuberkulose mit besonderer Berücksichtigung des Fornetschen Serodiagnosticums. Schweiz. Med. Wochschr. Nr. 39. 1922. — [7]) *Kiyokawa*, Über Tuberkelbacillenaggilutination. Med. Klinik Nr. 42. 1922. — [8]) *Christensen*, Über Tuberkelbacillenagglutination. Med. Klinik 1923, Nr. 6. — [9]) *Kellner*, Das Fornetsche Tuberkulosediagnostikum. Med. Klinik 1923. — [10]) *Christensen*, Das Fornetsche Tuberkulosediagnostikum. Med. Klinik **15**. 1923. — [11]) *Kohler, A.*, Agglutinationsversuche mit dem Fornetschen Tuberkulosediagnosticum bei chirurgischer Tuberkulose. Klin. Wochenschr. 1923, Nr. 14. — [12]) *Diener, J.*, Spezifisches Serodiagnosticum bei aktiver Tuberkulose aus der staatlichen ärztlichen Untersuchungsstelle in Bad Ems. Dtsch. med. Wochenschr. 1923, Nr. 22. — [13]) *Wassermann, A.*, Dtsch. med. Wochenschr. 1923, Nr. 10. — [14]) *Dreyer, G.*, Brit. journ. of exp. pathol., June 1923. **146**. — [15]) *Josefowicz*, Tuberkelbacillenagglutination nach Fornet. Med. Klinik 1923, Nr. 29. — [16]) *Mueller, H. Cl.*, Bericht über Versuche mit dem Tuberkulosediagnosticum nach Fornet. Zeitschr. f. Tuberkul. **39**, H. 4. — [17]) *Szymanski, N.*, Untersuchungen mit dem Fornetschen Tuberkulosediagnosticum, mit besonderer Berücksichtigung tuberkulöser Augenerkrankungen. Schweiz. med. Wochenschr. 1924, Nr. 3. — [18]) *Calvin, N.*, Estado achat del diagnostico de la tuberculosis por los méthodos basados en las reacciones de inmunidad. Revista de infecciones y tecnica de laboratorio No. 9/10. — [19]) *Gittner, B.*, Das Fornetsche Tuberkulosediagnosticum. Inaug.-Diss. Leipzig 1923. — [20]) *Gittner, B.*, Zur Frage der spezifischen Serodiagnostik der aktiven Tuberkulose. Dtsch. med. Wochenschr. 1924, Nr. 12. — [21]) *Salus*, Das Tuberkulosediagnosticum von Fornet. Aus dem Hygienischen Institut der Universität Prag. Med. Klinik 1924, Nr. 19. — [22]) *Kogan*, Über Tuberkelbacillenagglutination nach Fornet. Dtsch. med. Wochenschr. 1924, Nr. 21. — [23]) *Brünecke*, Über zwei neuere serodiagnostische Bestrebungen zur Erkennung der aktiven Tuberkulose. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **58**, H. 3. — [24]) *Ossoining*, Zur Frage der Tuberkelbacillenagglutination mit dem Fornetschen Diagnostikum. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **58**, H. 2. — [25]) *Fornet, W.*, Das Tuberkulosediagnosticum und seine praktische Anwendung. Praxis, Schweiz. Rundschau f. Med. 1924, Nr. 12. — [26]) *Bernoulli*, Praxis 1924, *Bihari, Arnold*, A Fornet-fele tbc.-diagnosticum, Magyar Orvos 1924, Nr. 13.

Nachtrag bei der Korrektur: Ruth Gross, Über Agglutination nach *Fornet* bei kindlicher Tuberkulose. Inauguraldissertation, Heidelberg 1924. An 70 Kindern werden 258 Reaktionen angestellt und der hohe Wert der *Fornet*-Reaktionen für die Diagnose der Kindertuberkulose gezeigt, besonders wenn die Röntgen-Diagnose im Stich läßt.

Bignami, Zentralbl. f. Tuberkul. **20**. S. 49, beschäftigt sich ebenfalls mit dieser Frage.

Bemerkungen zu dem Aufsatz von Redeker

Über Petruschky-Einreibungen in einer Kinderanstalt

in Bd. 58, Heft 2 dieser Zeitschrift.

Von

Sanitätsrat Dr. **Effler**-Danzig.

(Eingegangen am 4. August 1924.)

Redeker hat 1923 mit Petruschky-Einreibungen im Raffaelhaus behandelt und bezeichnet als Haupterfolg, daß die Durchschnittszunahmen der pirquet-positiven Kinder die der nicht mit Einreibungen behandelten negativen Kinder erheblich überträfen.

Redeker führt zum Beweise folgende Zahlen an: 1922 positive 2,08, negative 2,13; 1923: 2,08 resp. 1,51 kg Zunahme.

Dazu ist zu bemerken: 1. Die Zunahmezahl der Positiven ist 1923 dieselbe wie 1922: 2,08. Wäre ein Erfolg zu verzeichnen, so müßte die erste Zahl höher sein. 2. Das Höhergewicht der Positiven ist lediglich vorgetäuscht, und zwar dadurch, daß die Negativen 1923 gegenüber 1922 erheblich abgenommen haben! Wenn von 2 Kindern das eine im Gewicht stehen bleibt, das andere abnimmt, so hat das 1. nichts gewonnen, das 2. dagegen verloren. Aus dem Mißerfolg bei den negativen Kindern darf ein Erfolg für die positiven nicht gefolgert werden. Er wäre vielmehr besonders zu erklären. 3. Beweisend für Erfolge bei Kindern sind immer nur Vergleichsstatistiken bei positiven Kindern, von denen ein Teil nach einer bestimmten Methode, z. B. mit Einreibungen, behandelt wurde, der andere nicht. Nehmen die ersteren mehr zu als die letzteren, so ist der Erfolg bewiesen. Und zwar muß der Versuch an einer großen Zahl eine Reihe von Jahren durchgeführt werden, um Täuschungen zu entgehen (vgl. die Arbeit von *Kiermayer*, Bd. 57, Heft 2).

(Aus der II. medizinischen Universitätsklinik in Wien. — Vorstand: Hofrat Prof. *v. Ortner.*)

Studien zum Tuberkulinproblem.

VI. Mitteilung.

Über die Reaktionszeit der Tuberkulinreaktion.

(Ein Beitrag zur Frage der spezifischen Wirkung des Tuberkulins.)

Von

A. V. v. Frisch.

Mit 6 Abbildungen im Text.

(*Eingegangen am 8. September 1924.*)

Bereits in der letzten Mitteilung[1]) sprach ich bei der Erörterung des Reaktionsablaufs, wie er sich nach einer Tuberkulininjektion in der Temperaturkurve ausdrückt, von der Gesetzmäßigkeit derselben bei ein und demselben Individuum nach Einverleibung von Tuberkulin, gleichgültig ob auf intracutanem, subcutanem oder intravenösem Wege. Die in dieser Mitteilung gewählte Versuchsanordnung der Gegenüberstellung des Reaktionsablaufs bei subcutaner Injektion einerseits, bei intravenöser andererseits und der Hinweis auf seine Übereinstimmung bei passend gewählten Dosen hatte zur Voraussetzung, daß ein Tuberkulöser auf subcutane Tuberkulininjektion — gleichgültig wie groß die Dosis — stets qualitativ den gleichen Reaktionsablauf aufweist, vorausgesetzt, daß eben die gegebene Dosis überhaupt eine Reaktion ausgelöst hat. Wenn ich nun erst in dieser nachfolgenden Mitteilung daran gehe, das, was ich bereits in einer früheren als Voraussetzung für den zu führenden Beweis vorweggenommen habe, zu beweisen, ist dies fürwahr ein etwas ungewöhnlicher Vorgang, der aber seine Erklärung darin findet, daß es mir darum zu tun war, die gesetzmäßigen Verhältnisse im Reaktionsablauf der Tuberkulininjektion jenen bei der Proteinkörperinjektion gegenüberzustellen. Deswegen habe ich die Veröffentlichung dieser Mitteilung zurückgestellt gehabt.

Wie in der letzten Mitteilung nun bereits ausgeführt wurde, liegen trotz der enormen Literatur, die sich mit dem Tuberkulinproblem befaßt, offenbar über genauere Beobachtungen der Temperaturkurve nach Tuberkulininjektionen keinerlei Angaben vor. Wenigstens ist es mir nicht gelungen, sowohl im Handbuche der Tuberkulose wie auch im Handbuche der gesamten Tuberkulosetherapie und in *Bandelier-Roepkes* Lehrbuch der spezifischen Diagnostik und Therapie der Tuberkulose eine Arbeit über dieses Thema zu finden. Trotzdem die Verhältnisse so einfach und gesetzmäßig liegen, wie ich im folgenden dartun

---

[1]) Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **59**, Heft 1/2.

werde, und man glauben sollte, daß derartige Beobachtungen schon in der ersten Zeit der Tuberkulinära angestellt worden sind, wird es den, der die leitenden Gedankengänge, die einer noch nicht ganz überwundenen Epoche der Tuberkuloseforschung das Gepräge verliehen haben, ins Auge faßt, nicht wundern, daß die außerordentlichen Verschiedenheiten im Reaktionsablauf nach Tuberkulineinverleibung dazu geführt haben, jede Gesetzmäßigkeit in dieser Frage bei „der" Tuberkulose zu negieren und die Erforschung dieses Gebietes als unfruchtbar anzusehen. Gerade die Überwertung des bakteriologischen Standpunktes hat ja naturgemäß zu dem Bestreben geführt, alle jene Prozesse, die durch den Tuberkelbacillus ätiologisch bedingt sind, unter einen Hut zu bringen und auch klinisch als eine Einheit zu behandeln. Daß dieses Vorgehen nicht befriedigen konnte, zeigt ja die immer — mit mehr oder minder Geschick — versuchte Differenzierung der verschiedenen klinischen Formen der Tuberkulose — insbesondere der Lungentuberkulose. So wenig es dem Chirurgen einfällt, eine einfache, eine tuberkulöse und eine luetische Ulceration unter den Begriff des Geschwürs zu einer klinischen Einheit zusammenzufassen, so wenig darf man dies mit den so verschiedenen Erscheinungsformen der tuberkulösen Erkrankungen tun. Wie enorm verschieden ist ein latenter primärer Herd in einer Lunge und eine galoppierende Phthise! Diese unendliche Mannigfaltigkeit der Tuberkulose macht es ja geradezu zur zwingenden Notwendigkeit, daß klinische Gesetzmäßigkeiten bei „der" Tuberkulose eigentlich — nur mit einer Ausnahme und das ist der Erreger — nicht existieren können. So ist es natürlich auch mit dem Tuberkulin; wir können die heterogensten Reaktionen mit ihm bei Tuberkulösen hervorrufen, von der negativen und positiven Anergie bis zu dem höchsten Grade von Allergie. Aber auch diejenigen, die auf Tuberkulin reagieren, können dies in äußerst mannigfaltiger Form tun; so sind zahllose Variationen im Verhältnis der Lokalreaktion zur Allgemeinreaktion denkbar und auch unschwer nachzuweisen. Aber auch die Allgemeinreaktion allein kann zahllose Verschiedenheiten aufweisen, nicht nur die Dosis, auf die erstmalig eine Allgemeinreaktion auftritt, ist für jeden Fall individuell verschieden, sondern auch die Wirkung, die eine reaktive Dosis für den weiteren Reaktionsablauf späterer Tuberkulininjektionen bewirkt, kann ganz verschieden sein. So sehen wir in einem Falle, daß nach einer ausgesprochenen Tuberkulinreaktion bei Wiederholung derselben Dosis nicht nur diese, sondern auch alle folgenden reaktionslos vertragen werden, während in einem anderen Falle wieder dieselbe Dosis stets immer wieder Reaktion hervorruft, so daß an eine Steigerung der Dosis nicht gedacht werden darf oder wegen Zunahme der Allgemeinreaktion, je öfter die Dosis wiederholt wird, mit der Dosierung zurückgegangen werden muß — Tuberkulinüberempfindlichkeit. Aber auch die Allgemeinreaktion allein kann in ihrem Auftreten nicht nur die größten quantitativen, sondern auch zeitlichen Unterschiede aufweisen, nicht nur was die Dauer der vom Moment der Injektion bis zum Beginn der subjektiv fühlbaren Symptome und des objektiv als Anstieg der Temperaturkurve imponierenden Zeitpunktes anbelangt, sondern auch die Dauer der Reaktion selbst kann außerordentlich variieren, von einigen Stunden bis zu mehreren Tagen. Die Zeit aber, die bis zu den ersten Symptomen der Allgemeinreaktion verstreicht, kann von wenigen bis zu 36 und — wenn auch selten — mehr Stunden betragen.

All diese vielen wechselnden Faktoren, die wir bei der klinischen Betrachtung einer Tuberkulinreaktion zu berücksichtigen haben, sind wohl zum größten Teil noch unerforscht und es muß wohl im allgemeinen gesagt werden, daß wir von der Tuberkulinreaktion so gut wie keine Gesetzmäßigkeiten kennen, daß wir da eigentlich ein wüstes, regelloses Chaos vor uns haben, in das Bresche zu schlagen offenbar bisher niemandem aussichtsreich und erfolgversprechend zu sein schien. — So haben Serologie und Immunitätswissenschaft bei der Erforschung des Tuberkulinproblems die führende Rolle übernommen, während die rein klinische Beobachtung stark in den Hintergrund gedrängt scheint.

Mit ihrer Hilfe nun einen bescheidenen Schritt nach vorwärts in der Erforschung der soeben dargelegten, größtenteils ungeklärten Fragen zu tun, soll die Aufgabe der folgenden Darstellung sein.

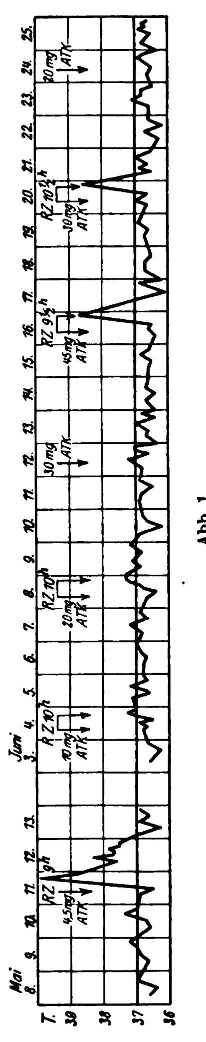


Abb. 1.

Anläßlich der bereits eingangs erwähnten Untersuchungen über die Beziehungen der nach intravenöser und nach subcutaner Tuberkulineinverleibung auftretenden Reaktionen suchte ich mir die Allgemeinreaktion — als durch die Temperaturkurve repräsentiert — einer schärferen Erfassung dadurch zugänglich zu machen, daß ich durch Fixierung des Zeitpunktes der Injektion einerseits, des Beginns, des Endes und des Gipfelpunktes des hervorgerufenen Temperatur an- und -abstiegs andererseits mathematisch faßbare, in Stunden ausgedrückte und vergleichbare Werte zu gewinnen trachtete. Die nähere Analyse der so gewonnenen Untersuchungsergebnisse ließ nun erkennen, daß sich tatsächlich gewisse Gesetzmäßigkeiten aufzeigen lassen, die sich insbesondere in dem in Stunden ausgedrückten Wert „Injektion⟷Temperaturgipfel" am deutlichsten manifestieren. Ich nannte diese Zeitspanne „*Reaktionszeit*". Es dürfte diese Bezeichnung, die ja auch anderem biologischen Geschehen Ausdruck verleiht, in betonter Beziehung zur Tuberkulinreaktion kaum zu Mißverständnissen Veranlassung geben. Die wichtigste Tatsache nun, die sich bei genauer Betrachtung der nach Tuberkulininjektion auftretenden Temperatursteigerungen ergeben hat, läßt sich in dem Satz zusammenfassen: *Die Reaktionszeit der Tuberkulinreaktion bleibt in jedem einzelnen Falle die gleiche.* Wenn also in einem Falle überhaupt eine sich in Temperaturerhöhung geltend machende Allgemeinreaktion auftritt, so ist die Zeit, die verstreicht vom Moment der Injektion bis zur Erreichung des Gipfelpunkts der Temperaturkurve, stets die gleiche, unabhängig von der Größe der injizierten Dosis. Einige Beispiele mögen dies zeigen (Abb. 1—3).

So sehen wir in den drei Fällen, von denen der erste als Repräsentant eines afebrilen, der zweite als eines subfebrilen und der dritte als eines mehr febrilen Falles gelten soll, recht kurze Reaktionszeiten. Dieselben betragen beispielsweise in dem ersten und dritten Falle durchschnittlich 10 Stunden

Schwankungen nach oben und unten bis zu einer Stunde, im zweiten durchschnittlich $10^1/_2$ Stunden, Schwankungen nach oben und unten von je einer halben Stunde. Es ist eigentlich zu verwundern, daß die Schwankungen nicht größer sind, wenn man die Ungenauigkeit der Methodik berücksichtigt; es wurde bloß alle zwei Stunden — und zwar nur bei Tag — gemessen, und zwar von Schwestern, denen der Zweck der Untersuchung ganz unbekannt geblieben ist — allerdings hatten sie den Auftrag, sehr gewissenhaft hierbei vorzugehen. Es ist auch klar, daß es nicht möglich ist, jene Fälle, bei denen der Reaktionsgipfel in die Nacht fällt, zu erfassen, will man nicht die Nachtruhe der Patienten opfern. Es darf natürlich bei der Beurteilung der Temperaturkurven nicht vergessen werden, daß es neben dem Tuberkulin stets eine Reihe von Faktoren gibt, die bei den bekanntlich oft sehr labilen Temperaturverhältnissen Tuberkulöser Schwankungen in der Kurve hervorrufen können, die direkt garnichts mit der Tuberkulininjektion zu tun haben, die nur insofern indirekt mit letzterer in einem Zusammenhang stehen, als ja jegliche Alteration des tuberkulösen Herdes — und das ist ja das Wesen der Tuberkulinreaktion — geeignet ist, den labilen Temperaturzustand des Patienten noch labiler zu gestalten, so daß geringfügige Momente schon starke Ausschläge in der Temperaturkurve hervorrufen können. Es ist daher nicht ohne weiteres angängig, schon dann, wenn die Reaktionszeit nach zwei Tuberkulininjektionen anscheinend ungleich ist, die Gesetzmäßigkeit der Verhältnisse, wie ich sie dargestellt habe, als unzutreffend anzusehen. Als Beispiel möchte ich gleich Fall 2 anführen. Wir sehen bei diesem nach einer Injektion von 0,003 mg ATK eine Reaktionszeit von 10 Stunden am 22. VII. Die nächste Injektion aber mit derselben Dosis macht am Tage der Injektion keine Temperaturerhöhung, erst am nächsten Tag erhebt sich die Temperatur zu größerer Höhe, also scheinbar eine Reaktionszeit von dreifacher Dauer —

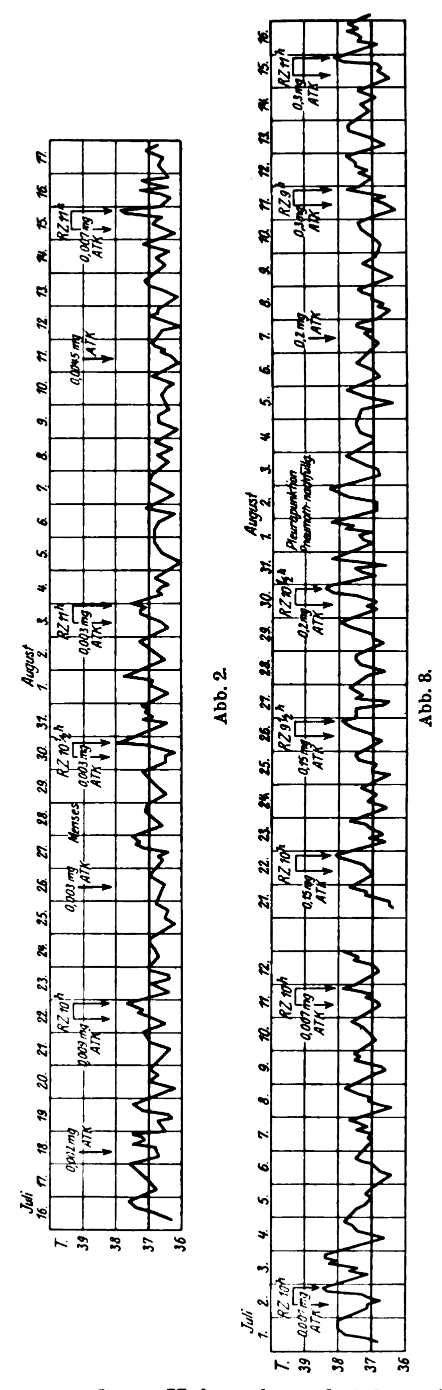


Abb. 2
Abb. 3

aber dem ist offenbar nicht so, sondern an diesem Tage setzten die Menses ein, die auch sonst bei dieser Patientin stets mit Temperaturerhöhung einhergegangen waren und wohl auch an diesem Tage als Ursache des Fiebers anzusehen sind, denn in der Folge beobachteten wir noch dreimal ganz konstant wieder eine Reaktionszeit von 11 Stunden.

Fragen wir nun nach den Gesichtspunkten, an Hand derer eine kritische Wertung der beobachteten Tatsachen zu erfolgen hat, so glauben wir wohl in erster Linie eine Beantwortung der Frage geben zu müssen, ob sich gesetzmäßige Beziehungen zwischen Reaktionszeit einerseits, Art und Aktivität des tuberkulösen Prozesses andererseits finden lassen. Im allgemeinen können wir wohl sagen, daß die Reaktionszeit um so länger ist, je weniger aktiv der tuberkulöse Prozeß ist. Freilich gilt dies nicht unbedingt. Zwar gilt für aktive offene Prozesse unserer Erfahrung nach die Regel, daß die Reaktionszeit bei diesen Formen stets kurz ist, nicht aber bei den latenten und stationären Prozessen; wenn auch

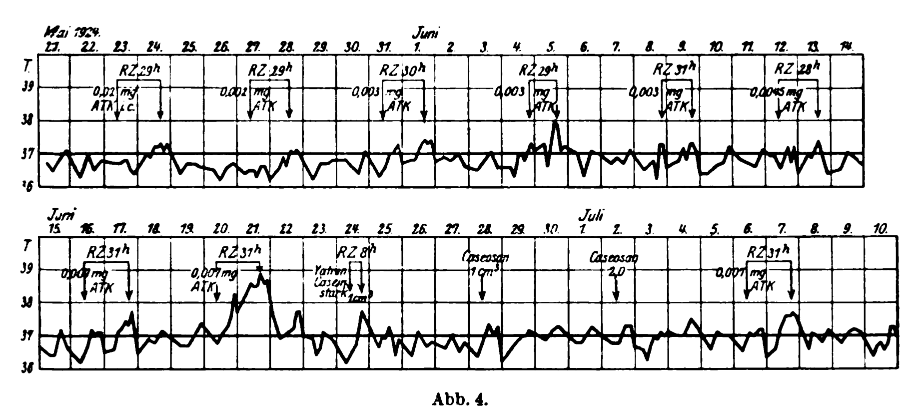


Abb. 4.

diese im allgemeinen durch eine längere Reaktionszeit ausgezeichnet sind, so finden wir doch auch unter ihnen Fälle, die trotz ihres wenig aktiven Charakters eine kurze Reaktionszeit aufweisen; so unser Fall 1, bei dem es sich sowohl klinisch wie auch in Hinsicht auf die langsame Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen sicherlich um einen ganz stationären tuberkulösen Prozeß handelte. Allerdings aber doch wohl um eine echte Phthisis fibrocaseosa sekundär fibrösen Charakters (*W. Neumann*). Und damit kommen wir zur Frage der Beziehung der Reaktionszeit zur Art der tuberkulösen Lungenerkrankung; diese Frage eindeutig beantworten zu können, dazu, glauben wir, reichen unsere bisherigen Erfahrungen nicht aus, das erfordert noch zahlreiche weitere Beobachtungen. Nur ganz allgemein kann gesagt werden, daß die benignen tuberkulösen Prozesse eher eine längere, die echten isolierten Phthisen im Sinne *Rankes* eine kurze Reaktionszeit aufweisen. Schließlich wäre auch noch die Ausdehnung des tuberkulösen Prozesses als Faktor für die Beurteilung der Reaktionszeit anzuführen; in dieser Hinsicht glauben wir auf keinerlei Beziehungen hinweisen zu können.

Eine naheliegende Annahme wäre, eine Beziehung der Allergie des Falles zur Reaktionszeit zu fordern. Ehe wir diese Frage einer Besprechung unter-

ziehen, dürfte es sich empfehlen, neben den bisher gebrachten Kurven von Fällen mit kurzer Reaktionszeit nun auch einige solche mit längerer Reaktionszeit folgen zu lassen.

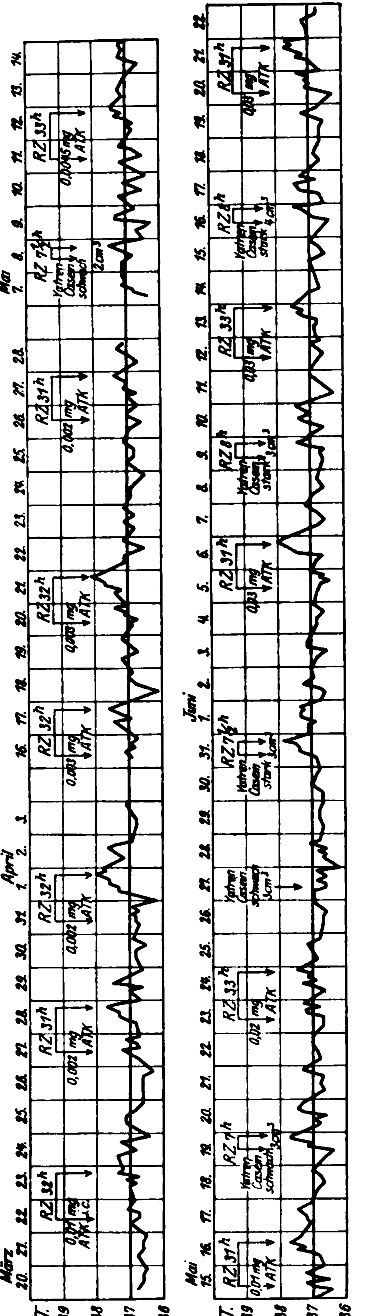


Abb. 5.

Im Falle 4 handelt es sich um eine bereits länger bestehende epituberkulöse Infiltration um einen tuberkulösen Primärkomplex im linken Oberlappen. Die Reaktionszeit nach Tuberkulin beträgt durchschnittlich 30 Stunden und schwankt nach oben und unten um eine Stunde, ausnahmsweise einmal um zwei Stunden, ein selbes gilt auch für den nächsten Fall 5, eine proliferierende Hilusdrüsentuberkulose mit einer Reaktionszeit nach Tuberkulin von 32 Stunden und dem Falle 6, eine Tuberculosis fibrosa diffusa mit einer Reaktionszeit von ca. 33 Stunden nach Tuberkulin.

Es sind auf den Tabellen stets die ersten, bei dem betreffenden Falle aufgetretenen Tuberkulinreaktionen verzeichnet, so daß es möglich ist, an ihrer Hand mit Hilfe der beigefügten Höhe der Dosis die Frage nach einer Beziehung letzterer zur Reaktionszeit zu beantworten. Es ergibt der Vergleich der gefundenen Werte unschwer, daß eine solche Beziehung offenbar nicht existiert, wie er vielleicht in dem Sinne zu erwarten gewesen wäre, daß jene Fälle, die bereits auf kleine Tuberkulindosen reagieren, also die hochallergischen, eine kurze Reaktionszeit, die mehr anergischen eine lange Reaktionszeit hätten. Ein Vergleich der Fälle 1 und 4 zeigt beispielsweise, daß ersterer, der erstmalig auf die hohe Dosis von 4,5 mg ATK reagierte, eine Reaktionszeit von 10 Stunden, der Fall 4, bei dem schon auf 0,002 mg Reaktion auftrat, eine lange Reaktionszeit von ca. 30 Stunden aufweist. Schließlich wäre noch kurz über den Anstieg der Temperaturkurve, sowie über die Dauer der Fieberreaktion zu sprechen. Es ist selbstverständlich, daß bei kurzer Reaktionszeit der Anstieg der Temperaturkurve ein steilerer sein muß als bei längerer, aber wir sehen häufig auch bei langer Reaktionszeit einen spät beginnenden steilen Anstieg der Temperaturkurve. In dieser Hinsicht ist die Intensität der Reaktion von einiger Bedeutung insofern, als wir bei starker Reaktion meist ein bald nach der Injektion beginnendes

Ansteigen der Kurve konstatieren können, bei geringer Reaktion aber ein viel später beginnendes im Falle einer längeren Reaktionszeit. Dasselbe gilt wohl auch für die Dauer der Reaktion — auch hier ist die Abhängigkeit ausgesprochener von der Intensität der Reaktion als von der Reaktionszeit.

R. Schmidt[1]) hat bekanntlich auf Grund vergleichender Beobachtungen der auf Tuberkulin- und Milchinjektionen hin auftretenden Reaktionen versucht, die Tuberkulinreaktion ihrer Spezifität zu entkleiden und sie mit der Proteinkörperreaktion zu identifizieren. Es hat ja alsbald von verschiedener Seite diese Lehre *Schmidts* lebhaften Widerspruch erfahren, insbesondere wurde auf den so enorm verschiedenen Gehalt an Proteinen, den gleich wirksame Dosen von Tuberkulin einerseits, von Milch, Caseosan und anderen Proteinkörpern andererseits aufweisen, aufmerksam gemacht. Es unterliegt gewiß keinem Zweifel, daß insbesondere bei offenen Phthisen eine Milch- und eine Tuberkulinreaktion hinsichtlich Zeit des Auftretens des Temperaturanstiegs, Erreichung des Höhepunkts und Absinkens der Temperaturkurve, der manchmal klinisch nachweisbaren Herdreaktionen und aller subjektiven Symptome völlig konform sich verhalten können. *R. Schmidt* formuliert dies in folgenden Worten: „Größte Vorsicht ist jedenfalls hinsichtlich der spezifischen Auffassung der pyrogenetischen Tuberkulinreaktion am Platze, da gerade in dieser Hinsicht zwischen Milch- und Tuberkulinwirkungen ein ganz auffallender Parallelismus besteht, nicht nur in den zeitlichen Verhältnissen des Einsetzens und des Ablaufs des Fiebers, sondern auch in den quantitativen Verhältnissen der Fieberhöhe. Der Anstieg erfolgt auch nach Milchinjektionen meist 4—5 Stunden nach der Injektion, erreicht nach ca. 8 Stunden meist seinen Höhepunkt, um dann allmählich abzusinken, der nächste Tag ist meist schon fieberfrei".

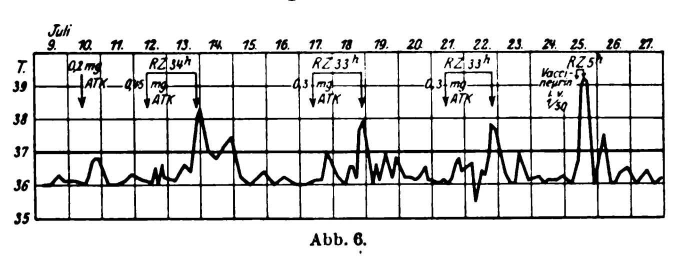


Abb. 6.

Daß diese von *Schmidt* gebrachte Darstellung eine Verallgemeinerung nicht zuläßt, lehrt eine kurze Betrachtung unserer drei Fälle 4—6. Bei diesen wurden neben den Tuberkulininjektionen auch Proteinkörper injiziert und die nach letzteren Injektionen beobachteten Reaktionszeiten ebenfalls festgestellt. So sehen wir bei Fall 4 mit einer Tuberkulinreaktionszeit von 30 Stunden eine Reaktionszeit nach Yatren Casein stark 1 ccm subcutan von 8 Stunden, bei Fall 6 nach subcutaner Injektion desselben Proteins in ganz verschiedener Dosis eine solche von stets $7^1/_2$—8 Stunden bei einer Tuberkulinreaktionszeit von ca. 32 Stunden. Bei Fall 6 mit einer Tuberkulinreaktionszeit von 33 Stunden tritt nach intravenöser Vaccineurininjektion ein rascher Temperaturanstieg auf, dessen Höhepunkt bereits nach 5 Stunden zu verzeichnen war. Wieweit verschiedene Proteinkörper bei subcutaner und intravenöser Injektion hinsichtlich der

[1]) *R. Schmidt*, Dtsch. Arch. f. klin. Med. **131**. 1920. — *R. Schmidt* und *O. Kraus*, Med. Klinik 1919, Nr. 22.

Reaktionszeit sich different verhalten, ist wohl noch nicht untersucht worden; daß die Reaktionszeit nach Tuberkulin stets dieselbe ist, gleichgültig ob intracutan, subcutan oder intravenös injiziert wird, darüber habe ich ja bereits in der vorhergehenden Mitteilung berichtet. Es ist jedenfalls nicht die Art der Einverleibung, die die hier beobachteten Unterschiede erklärt und auch nicht etwa die Höhe der Dosis, sondern eher der offenbar vollkommen andere Wirkungsmechanismus zwischen Tuberkulin und Protein. Es kann wohl auf Grund dieser unserer Beobachtungen nicht gut von einer Kongruenz der zeitlichen Verhältnisse und des Ablaufs des Fiebers und der quantitativen Verhältnisse der Fieberhöhe gesprochen werden. Berücksichtigt man, daß man mit vielen Proteinkörpern bei jedem Gesunden eine Reaktion erzielen kann, Tuberkulin aber nur am tuberkulös infizierten Organismus wirksam ist, so ist wohl der Schluß berechtigt, daß der Angriffspunkt des Tuberkulins allein der tuberkulöse Herd, der des Proteins aber durchaus nicht auf diesen beschränkt zu sein braucht; es handelt sich also um *qualitativ* ganz verschiedene Wirkungen.

Die Frage, deren Beantwortung die gefundenen Tatsachen erheischen, möchte ich dahin formulieren: Welches Moment bedingt die Konstanz der Reaktionszeit bei demselben Fall und wie sind die verschiedenen Reaktionszeiten bei verschiedenen Fällen zu erklären? Wenn wir nochmals die verschiedenen die Tuberkulinreaktion beeinflussenden Faktoren, wie Höhe der Dosis, Art der Einverleibung, Allergie des Falles überblicken, so kann ihr wechselndes Verhalten gewiß nicht die Grundlage für die Konstanz einer durch sie verursachten Erscheinung abgeben, wir müssen vielmehr nach einem Moment suchen, das wir bei demselben Falle konstant, bei verschiedenen Fällen aber als different ansehen können und ein solches ist — in nicht zu weiten zeitlichen Grenzen — wohl die anatomische Beschaffenheit der jeweilig vorhandenen tuberkulösen Herde. Sehr viel ist ja allerdings mit dieser Überlegung nicht gewonnen, denn es drängt sich sogleich die Frage auf, warum verläuft in dem einen Falle mit kurzer Reaktionszeit die Reaktion um soviel rascher als in dem mit langer Reaktionszeit? Eine Beantwortung dieser Frage ist wohl aus unseren Untersuchungen nicht zu geben und die nun versuchte Erklärung will nicht mehr darstellen als eine Arbeitshypothese, die wir uns zurechtgelegt haben. Unter Berücksichtigung des Umstandes, daß aktiv progrediente tuberkulöse Prozesse eine kurze, inaktive und benigne aber eine längere Reaktionszeit aufweisen, scheint uns vielleicht das Moment der Isolierung des tuberkulösen Herdes durch fibröses Narbengewebe insofern von Bedeutung zu sein, als wir uns vorstellen können, daß das Eindringen des Tuberkulins in den tuberkulösen Herd um so rascher vor sich gehen kann, je weniger dicht das fibröse Gewebe, das den Herd umgibt, ist; also je aktiver der Prozeß, um so rascher tritt die Reaktion ein.

(Aus der II. medizinischen Universitätsklinik in Wien. — Vorstand: Hofrat Prof. *v. Ortner*.)

Studien zum Tuberkulinproblem.

VII. Mitteilung.

Tuberkulin-Reaktion und Bluteiweißbild.

Von

A. V. v. Frisch und S. Baumgartner.

Mit 6 Abbildungen im Text.

(*Eingegangen am 8. September 1924.*)

Während in der IV. Mitteilung[1]) *Frisch* und *Braun* das Problem der Beziehungen des Wasserhaushaltes zur Tuberkulinreaktion in den Mittelpunkt ihrer Untersuchungen gestellt haben und hierbei zur Erklärung der gefundenen Schwankungen im Wasserhaushalt das Verhalten der Proteine im Blut herangezogen haben, ist in den folgenden Untersuchungen beabsichtigt, dieses selbst in den Vordergrund zu stellen und seine Beeinflussung durch Tuberkulininjektion zum Gegenstand experimenteller Studien zu machen. Wir bedienen uns des auch im Titel enthaltenen Ausdrucks „Bluteiweißbild", der von *Kollert* und *W. Starlinger*[2]) aus unserer Klinik geprägt wurde, wenn wir auch gleich vorweg zugeben müssen, daß zwar unsere Untersuchungen alle Fraktionen der Proteine des Plasmas berücksichtigt haben, die Resultate aber, aus denen wir die wertvollsten Schlüsse ziehen zu können glauben, hauptsächlich jene sind, die aus den Bestimmungen des Fibrinogens, der niedrigst dispersen Stufe des Plasmaeiweißes, sich ergaben. Während *Frisch* in der vorhergehenden Mitteilung auch bestrebt war, den Unterschied zwischen Tuberkulinreaktion und unspezifischer Proteinkörperwirkung aufzuzeigen, soll diese Frage im folgenden nicht weiter untersucht werden, sondern ausschließlich über die Beziehungen der Tuberkulinreaktion zum Bluteiweißbild gesprochen werden.

Die Durchführung unserer Untersuchungen gestaltete sich folgendermaßen: Bei verschiedenen Fällen von Lungentuberkulose wurde vorerst an verschiedenen Tagen das Bluteiweißbild ermittelt; wenn mehrere Untersuchungen ergeben hatten, daß die Werte annähernd konstant seien, wurde eine Tuberkulininjektion gegeben, und zwar im Beginn eine kleine, unterschwellige Dosis, von der zu erwarten war, daß sie zumindest keine Allgemeinreaktion hervorrufen werde. Die Injektionen wurden meist Vormittag gegeben und zumeist im Laufe desselben und des darauffolgenden Tages zwei- bis dreimal das Bluteiweißbild bestimmt. Auch am dritten Tage und in der Folge wurde je nach Bedarf das Blut in der

---

[1]) Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. 58, Heft 3. [2]) Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. **30**. 293.

gleichen Weise einer Untersuchung unterzogen. Es wurde nach Möglichkeit getrachtet unspezifische Einflüsse auszuschalten und der Temperaturmessung ein sehr genaues Augenmerk zugewendet, insbesondere waren wir darauf bedacht, die Flüssigkeitszufuhr möglichst konstant zu erhalten, um Schwankungen des Wassergehaltes des Blutes durch Zufuhr von Flüssigkeit per os unberücksichtigt lassen zu können. Ebenso wurde auch eine stets gleichmäßige Ernährung während der Dauer der Versuche eingehalten.

Was nun die Technik unserer Versuche betrifft, sei folgendes bemerkt:

1. Ermittlung des Plasmaeiweißwertes: Dies erfolgt aus Hirudinblut (Hirudin von *Sachsse & Co.*, noch vorrätig aus der Zeit vor dem Kriege) mit Hilfe des *Pulfrich*schen Eintauchrefraktometers. In den Tabellen sind Refraktometerwerte direkt angegeben.

2. Ermittlung der Serumeiweißwerte, ebenfalls refraktometrisch. Das Serum wurde aus Nativplasma gewonnen (Näheres siehe *W. Starlinger*, Biochem. Zeitschr. *140* u. *143*).

3. Ermittlung des Fibrinogenwertes aus der Differenz des Eiweißwertes von Plasma und Serum, umgerechnet aus dem Refraktometerwerte nach der *Reiss*schen Tabelle (Methode von *Winternitz*). In unseren Tabellen sind sohin die Fibrinogenwerte in Grammprozent des Plasmas eingetragen.

4. Bestimmung des Albumin-Globulinquotienten nach der bekannten *Nägeli-Rohrer*schen refraktometrisch-viscosimetrischen Methode. Die nach der *Rohrer*schen Tabelle berechneten Werte sind jeweils am Fuße unserer Tabelle eingetragen.

Ehe wir daran gehen, die einzelnen Fälle zu besprechen, wollen wir kurz in eine Besprechung der Fragen, deren Beantwortung wir durch unsere Untersuchungen ermöglichen wollten, eingehen. Daß durch Tuberkulininjektion weitgehende Veränderungen im Bluteiweißbilde hervorgerufen werden, hatten ja die gemeinsam mit *Braun* durchgeführten schon früher erwähnten Untersuchungen gezeigt, ja es konnte bereits dargetan werden, daß Fieberreaktion und Hyperinose durchaus nicht parallel zu gehen brauchen, weiter, daß auch der Globulinwert im allgemeinen dem Fibrinogenwert parallel geht, freilich ohne strenge Gesetzmäßigkeit. War es in den früher genannten Versuchen unser Bestreben den Wasserhaushalt und die Diurese in den Vordergrund zu stellen, so haben wir in den jetzigen Versuchen diesem Momente weniger Bedeutung beigemessen. Es war vielmehr unser Bestreben, auf folgende Fragen Antwort zu erhalten:

1. Wie verhält sich der Gesamtproteingehalt nach Tuberkulininjektion überhaupt?

2. Sind Dosen von Tuberkulin, die wir klinisch mangels einer Stich-, Herd- oder Allgemeinreaktion als unterschwellige bezeichnen, in der Lage Veränderungen im Bluteiweißbild zu erzeugen?

3. Wie verhalten sich die einzelnen Eiweißfraktionen im Verlaufe einer Tuberkulinreaktion?

4. Existieren wesentliche Unterschiede im Verlauf der Veränderungen des Bluteiweißbildes, und zwar bei verschiedenen Tuberkulösen oder bei verschiedener Dosis demselben Tuberkulösen gegeben und lassen sich

5. etwa Beziehungen zwischen Bluteiweißreaktion einerseits und Form und Art der tuberkulösen Lungenerkrankung andererseits feststellen?

Ehe wir daran gehen wollen eine Antwort auf die gestellten Fragen zu geben, dürfte es sich empfehlen, aus der großen Zahl unserer Untersuchungen einige in Kurvenform dargestellte Versuchsprotokolle näher zu erläutern.

Fall 1. J. K.

Bei Fall 1 handelt es sich um einen Patienten, der an einem einfachen Primärkomplex in der linken Spitze, mit geringgradigen Hämoptoen zeitweise einhergehend, leidet. Die Temperaturen in der ersten Hälfte des April noch subfebril und später afebril. Die Fibrinogenwerte entsprechen durchaus der Norm. Wie nun ein Blick auf die Tabelle lehrt, machen die unterschwelligen Dosen von 0,002, 0,01, 0,02, 0,045 mg AT keinerlei Veränderungen des Fibrinogenspiegels, die sich nicht durch die normalen Schwankungen desselben deuten ließen. Erst auf die letzte Dosis von 0,1 mg sehen wir eine einwandfreie Erhöhung des Fibrinogenwertes, ohne daß wir jedoch auf Grund der Betrachtung der Temperaturkurve berechtigt wären, diese geringe Temperaturerhöhung als

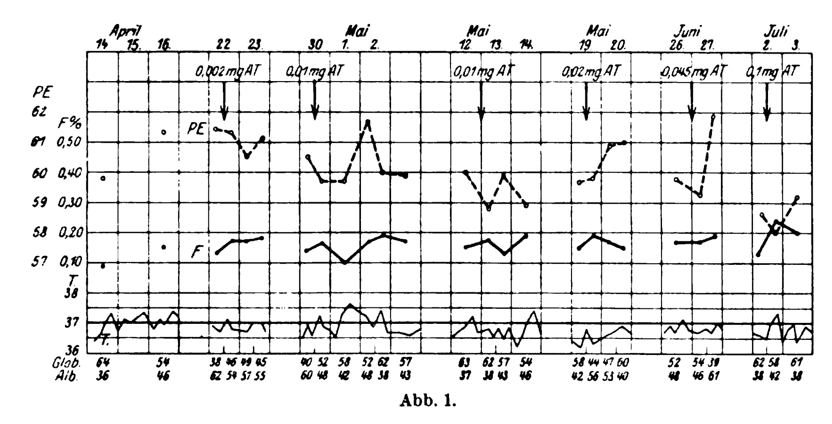


Abb. 1.

Allgemeinreaktion zu bewerten, da ja derartige subfebrile Temperaturen auch spontan beim Patienten zur Beobachtung gelangten. Wir können daher die letzte Dosis als erste reaktive bezeichnen. Leider konnte eine Fortsetzung der Untersuchung nicht mehr erfolgen, da der Patient die Klinik verlassen hatte.

Fall 2. J. W.

Bei Fall 2, eine Tuberculosis fibrosa diffusa mit Symptomen von Asthma bronchiale, haben wir den ersten Teil unserer Versuche nicht wiedergegeben, da die ersten Injektionen ohne Temperaturreaktion und ohne Ausschlag im Bluteiweißbild verlaufen waren, bei den höheren Dosen von 3 mg mit einer bis über 38 bzw. 39° einhergehenden Fieberreaktion Blutuntersuchungen aus äußeren Gründen nicht angestellt werden konnten. Wir beginnen unsere Kurve mit der Dosis 1 mg AT, die vormittags am 5. II. gegeben wurde, und sehen den Fibrinogenspiegel erst am Nachmittag des folgenden Tages sich erheben, um am dritten Tage wieder abzufallen. Die Kurve zeigt uns, daß diese sich auf zweimal 24 Stunden erstreckende Dauer der Reaktion im Bluteiweißbild bei diesem Falle für jede Injektion von AT gleichbleibend und charakteristisch zu sein scheint. Wir sehen auch dort, wo die Fieberkurve keinerlei Allgemeinreaktion nach AT erkennen

läßt, den charakteristischen Gipfel der Fibrinogenkurve; dort wo er überhaupt auftritt, erhebt er sich stets um dieselbe Zeit nach der Injektion. So am 19. III. nach der scheinbar reaktionslosen Dosis 2 mg, weniger ausgesprochen am 18. IV. nach der Dosis 15 mg AT, in gleicher Weise auch am 8. V. nach 30 mg. Im allgemeinen finden wir bei diesem Falle einen gewissen Parallelismus zwischen Höhe der Temperaturreaktion und Höhe des Fibrinogenanstiegs, aber auch das zeitliche Zusammenfallen beider Gipfel scheint uns bemerkenswert.

Abb. 2.

Fall 3. M. H.

Eine klinisch als inaktiv zu bezeichnende Pleuritis sicca chronica recidivans zeigte ganz geringe subfebrile Temperatur bis 37,3° vor Beginn der Injektionen. Nach den beiden ersten Injektionen von 0,02 und 0,2 mg AT keine Allgemeinreaktion, wohl aber Anstieg des Fibrinogenspiegels mit sehr protrahiertem Abfall. Diese langanhaltende relative Hyperinose zeigte sich auch nach der Injektion der stark reaktiven Dosis von 1 mg AT. Die Vermehrung des Fibrinogens im Blute überdauert wesentlich die auf die Injektion folgende Temperaturerhöhung.

Fall 4. S. J.

Während die bisherigen Fälle benigne geschlossene Formen tuberkulöser Lungenerkrankungen darstellten, zeigt unser nächster Fall 4 eine offene Phthisis fibrocaseosa confirmata mit recht labilen, zur Zeit unserer Untersuchungen durchschnittlich bis 37,6° sich erhebenden Temperaturen. Die Untersuchung des Bluteiweißbildes setzte bei ihm erst in einem fortgeschritteneren Stadium der Tuberkulinbehandlung ein. Wie die Kurve zeigt, hat bei ihm die ganz ohne Allgemeinreaktion einhergehende Injektion von 1 mg AT ein bedeutendes Ansteigen des Fibrinogens zur Folge, das Tags darauf auf einen für diesen Patienten subnormalen Wert absinkt, während die folgende Dosis von 2 mg eher eine Verminderung des Fibrinogenwertes in den folgenden Tagen hervorruft. Die am 3. IV. gegebene Dosis von 10 mg läßt den Fibrinogenwert ebenso wie die Temperatur rasch ansteigen und ebenso rasch abfallen. Erwähnenswert scheint noch das starke Ansteigen der Globulinwerte bei Absinken der Fibrinogenkurve.

Fall 5. V. J.

Daß bei fieberhaften Fällen die Fibrinogenwerte größeren Schwankungen unterworfen sind, zeigt auch Fall 5, der an einer bereits im Abklingen begriffenen Pleuritis exsudativa bei einem mehr fibrösen, aber offenen phthisischen Prozeß litt. Mit großer Konstanz sehen wir dort die sich im Bluteiweißbild aus-

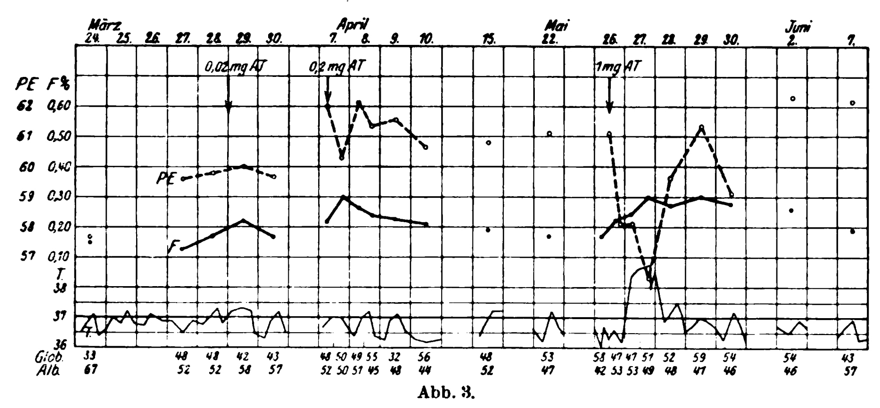


Abb. 3.

prägende Reaktion am ersten und zweiten Tage nach der Injektion anhaltend, um am dritten Tage wieder den ihm unbeeinflußt zukommenden Wert zu erreichen. Besonders erwähnenswert erscheint uns bei diesem Falle das Verhalten des Bluteiweißbildes nach wiederholter Injektion derselben Dosis zu sein. Die am 28. IV. bei dem ungewohnt hohen Ausgangswert von 0,43% Fibrinogen gegebene Dosis von 1 mg AT hat wohl eine Stichreaktion, aber kaum eine Allgemeinreaktion zur Folge. Wir sehen eher ein Absinken des Fibrinogenwertes an diesem und am folgenden Tag. Die um eine Woche später wiederholte gleiche Dosis bewirkt hingegen ein Ansteigen des Fibrinogenwertes auf 0,38% am nächsten und 0,43% am zweitnächsten Tage. Diesmal geht auch eine Allgemeinreaktion mit einer deutlichen Temperatursteigerung parallel. Einen Monat später — die Temperaturen sind indessen fast normal geworden — bewirkt dieselbe Dosis nun einen steilen Anstieg der Fibrinogenkurve, deren Gipfel jene der beiden letzten Fibrinogenkurven überragt.

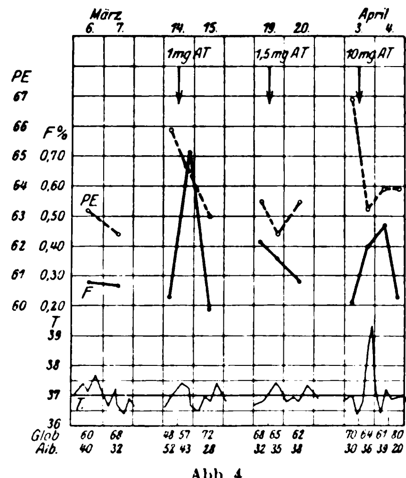


Abb. 4.

Fall 6. A. M.

Unser letzter hier näher angeführter Fall 6 ist eine einseitige Phthisis fibrocaseosa, bei dem im Frühjahr 1924 ein künstlicher Pneumothorax angelegt wurde. Im Verlaufe der weiteren Durchführung dieser Therapie stellte sich bei dem unterdessen aus der Spitalspflege entlassenen Patienten im Mai d. J. ein ziemlich beträchtliches seröses Exsudat auf der Seite des künstlichen Pneumo-

thorax ein. Wir nahmen den Patienten in hochfieberndem Zustand wieder in die Klinik auf. Seine an und für sich hohe Fibrinogenkurve weist nach der ersten klinisch reaktionslos vertragenen Dosis eine deutliche Steigerung auf, die auch noch am nächsten Tage anhält. Bei den folgenden Injektionen jedoch, gleichgültig, ob dieselben mit oder ohne Allgemeinreaktion einhergehen, können wir ein einwandfreies Absinken der Fibrinogenkurve meist innerhalb der ersten 24 Stunden nach der Injektion solange beobachten, als Fieber bestand und die Fibrinogenwerte noch höher waren — ungefähr bis Mitte Juli. Erwähnenswert ist ferner zum Verständnis der Kurve, daß die am 25. VI. und 31. VII. sich einstellenden Zacken durch die Punktion des Exsudates verursacht sind.

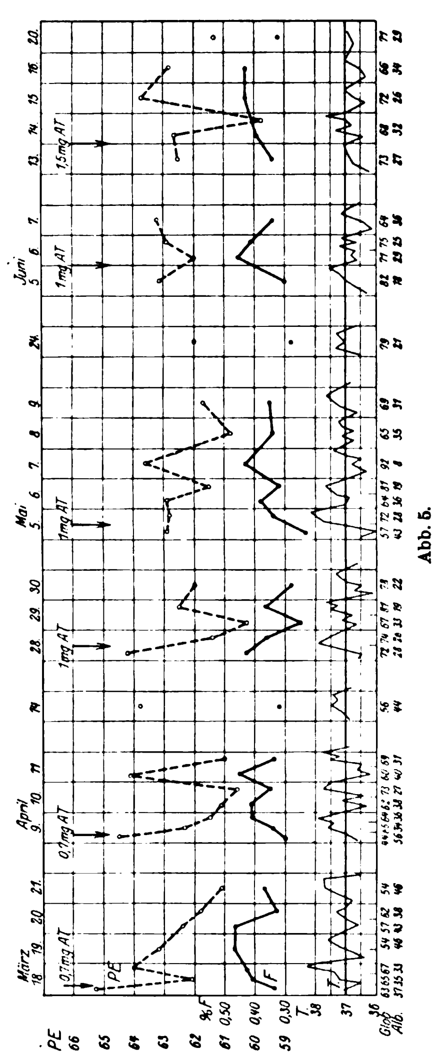


Abb. 5.

Die geschilderten Fälle lassen jedenfalls erkennen, daß die Folgen, die eine Tuberkulininjektion im Bluteiweißbild hervorruft, keineswegs stets dieselben sind. Wir müssen ohne weiters zugeben, daß dieses so differente Verhalten der verschiedenen Fälle es natürlich erforderlich macht, eine sehr große Zahl Tuberkulöser in gleicher Weise zu untersuchen, um daraus zur Gewinnung bestimmter Typen zu gelangen. Es ist dies jedoch recht mühsam, durch Wochen und Monate das Verhalten derselben Patienten in der geschilderten Weise zu verfolgen. Wenn wir nun daran gehen, auf Grund der gewonnenen Erfahrungen die früher von uns aufgestellten Fragen zu beantworten, so können wir dies mit Rücksicht auf die eben dargelegten Gründe nur mit einer gewissen Reserve tun.

Was die Schwankungen des Gesamtproteingehaltes nach Tuberkulininjektion betrifft, so können wir so gut wie gar keine Gesetzmäßigkeit erkennen. Die Refraktometerwerte des Plasmas sind ja nun wohl nicht allein abhängig von den Schwankungen des Proteingehaltes des Blutes, sondern auch von seinem jeweiligen Wassergehalt. Es ist daher nur natürlich, daß wir Schwankungen, die sich im Refraktometerwert ausdrücken, nicht ohne weiters für die Bewertung des einen oder anderen Faktors heranziehen dürfen. Wie bereits *Frisch* und *Braun* (l. c.) und neuerdings auch *W. Berger*[1]) auf die in der Literatur ganz allgemein zu findende Vernachlässigung dieses Umstandes hin-

[1]) Wien. klin. Wochenschr. 1924.

gewiesen haben, kann ein Ansteigen des Refraktometerwertes durch eine tatsächliche Zunahme der Proteine im Blut oder aber auch durch einen Wasserverlust desselben verursacht sein. Es läßt sich daher aus den Refraktometerwerten allein ebensowenig ein vollgültiger Rückschluß auf die Schwankungen in der Proteinausschwemmung des Organismus in das Blut ziehen, wie durch irgend-

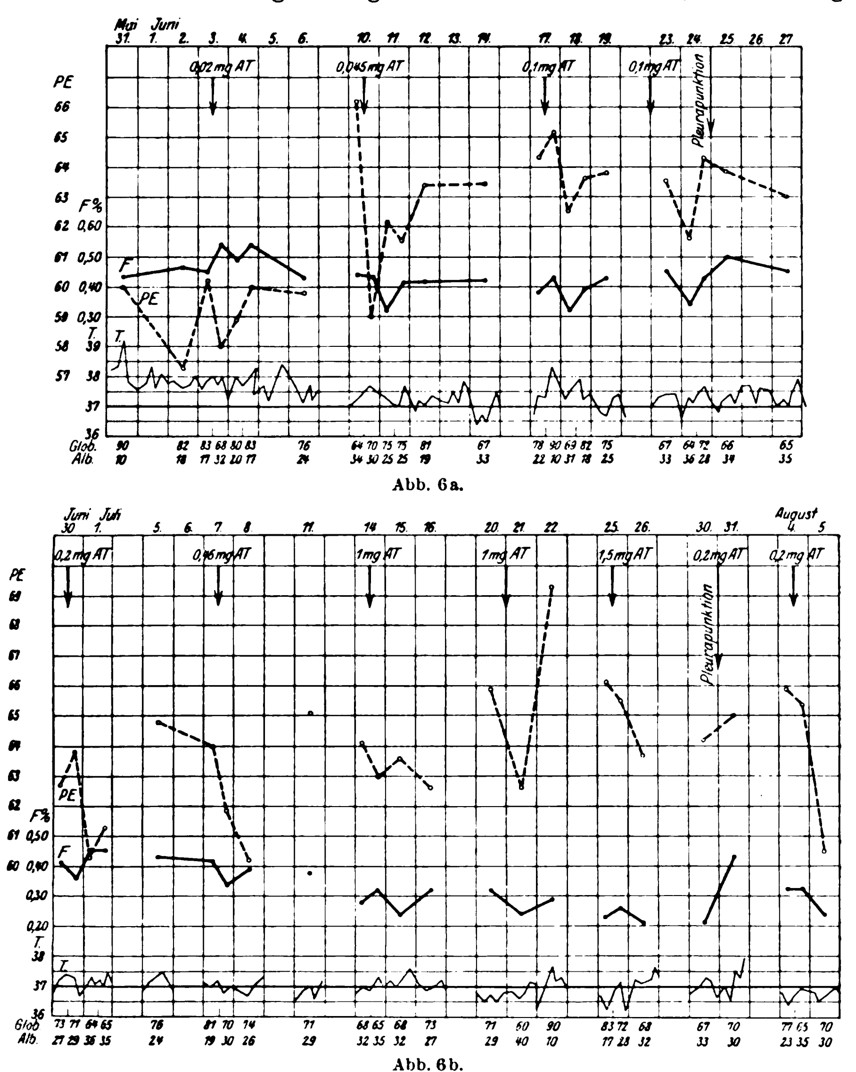


Abb. 6a.

Abb. 6b.

eine andere Eiweißbestimmung des Blutes, solange nicht gleichzeitig die Gesamtmenge des Blutes jedesmal exakt bestimmt werden kann, bzw. wenigstens aus der Zahl der Erythrocyten ein Rückschluß auf diese gezogen wird. Diese Überlegung allein erlaubt es uns, schon a priori den Wert der gewonnenen Resultate zur Beantwortung der gestellten Frage sehr gering einzuschätzen. Aber auch wenn wir die Schwankungen in den einzelnen Fraktionen des Plasmaproteins vergleichs-

weise heranziehen, lassen sich, wie unsere Tabellen lehren, keinerlei Gesetzmäßigkeiten aufzeigen. Wir glauben, daß das, was *Brieger*[1]) über die Serumeiweißkurve beim Tuberkulösen überhaupt sagt, auch für die Plasmaeiweißkurve nach Tuberkulininjektion gelten kann, daß nämlich „ihre einzige Gesetzmäßigkeit ihre Unregelmäßigkeit ist".

Eine einwandfreie Beantwortung erlaubt sich für unsere zweite Frage zu geben. Wir sehen in fast allen Fällen nach Tuberkulininjektion Veränderungen im Bluteiweißbild auftreten bei Dosen, die weder Allgemein- noch Herd- oder Lokalreaktionen auslösen.

Auch unsere dritte Frage können wir in ebenso dezidierter Weise beantworten. Mit der von uns gewählten Technik lassen sich die Schwankungen vor allem des Fibrinogengehaltes des Blutes einwandfrei und in typischer Weise dartun. Keineswegs in gleich gesetzmäßiger Weise konnten wir die Schwankungen des Globulin- und Albumingehaltes mit Hilfe der von uns angewandten *Nägeli-Rohrer*schen Methode beobachten. Die von dem einen von uns seinerzeit gemeinsam mit *Braun* vorgenommenen, schon wiederholt erwähnten Untersuchungen, bei denen die von *W. Starlinger*[2]) empfohlene Succedanfällungsmethode mit Ammonsulfat zur Verwendung gelangte, haben Schwankungen im Globulingehalt des Blutes nach Tuberkulininjektion in viel typischerer und ausgesprochener Weise aufzeigen lassen. Es scheint, daß hier die Methodik eine nicht unwesentliche Rolle spielt. Daß manche unserer Fälle im Laufe der Beobachtung bei Besserung des klinischen Bildes ein allmähliches Absinken des Fibrinogentiters erkennen lassen, entspricht ja dem von *Frisch*[3]) schon 1921 aufgezeigten typischen Verhalten bei Lungentuberkulose und sei der Vollständigkeit halber angeführt.

Es liegt nahe, unsere Untersuchungen in eine gewisse Parallele mit jenen *W. Bergers*[4]) zu stellen, der die Schwankungen im Proteingehalte des Blutes nach Injektion von Proteinkörpern an Versuchstieren untersuchte. Er fand gesetzmäßig auf den Fibrin-Globulingipfel einen Globulingipfel und auf diesen schließlich einen Albumingipfel folgen. Wir glauben eine gleiche Gesetzmäßigkeit jedenfalls bisher nicht konstatieren zu können. Eines allerdings konnten wir nicht so selten beobachten, daß nämlich bei absinkender Fibrinogenkurve ein Ansteigen der Globulinkurve zu verzeichnen war, aber von einer strengen Gesetzmäßigkeit kann keine Rede sein.

Unsere vierte Frage nach den Unterschieden im Verlauf der Veränderungen des Bluteiweißbildes möchten wir dahin beantworten, daß bei ein und demselben Kranken zwar quantitative Verschiedenheiten zu verzeichnen waren, daß aber die Reaktionen, wie sie das Bluteiweißbild spiegelte, qualitativ insbesonders hinsichtlich der Dauer der bestehenden Hyperinose stets die gleichen waren. Wir sehen also auch hier die Individualitat der tuberkulösen Erkrankung, deren klinisches Bild *Frisch* in der vorhergehenden Mitteilung durch den Hinweis auf das typische Verhalten der „Reaktionszeit" nach Tuberkulininjektion charakterisierte, auch im Ablauf physikalisch-chemischer Veränderungen des Blutplasmas gewahrt. Wir konnten Fälle beobachten, bei denen dem raschen Anstieg der

---

[1]) Klin. Wochenschr. 1923, S. 1162. [2]) Klin. Wochenschr. 1923, Nr. 29.
[3]) Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. 48. 1921. [4]) Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. 28. 1922.

Fibrinogenkurve nach Tuberkulin ein ebenso rascher Abstieg folgte, doch pflegt im allgemeinen der Abstieg der Fibrinogenkurve langsamer zu erfolgen als jener der Temperaturkurve, um kaum vor zweimal 24 Stunden nach der Injektion den Ausgangswert zu erreichen. Andere Fälle aber zeigen einen sehr protrahierten Verlauf im absteigenden Schenkel der Fibrinogenkurve, wie beispielsweise unser Fall 3.

Daß bei ein und demselben Kranken ein Parallelismus betreffs Höhe der Fieber- und Fibrinogenkurve nicht besteht, hatten ja bereits die erwähnten Untersuchungen von *Frisch* und *Braun* gezeigt. Auch unsere jetzigen Versuche haben dies nur bestätigen können. So sehen wir bei Fall 1 eine deutliche Fieberreaktion eher mit einem geringen Abfall der Fibrinogenkurve einhergehen, während die letzte bei diesem Patienten gegebene Injektion das gerade gegenteilige Verhalten zeigte.

Eine befriedigende Beantwortung unserer letzten Frage nach den Beziehungen der Bluteiweißreaktion zur speziellen Form der pulmonalen Erkrankung zu geben scheint uns auf Grund der von uns angestellten Beobachtungen verfrüht, hierfür ist es wohl notwendig, zahlreichere Untersuchungen anzustellen. Nur soviel glauben wir doch sagen zu können, daß im allgemeinen aktive Prozesse zeitlich früher nach der Tuberkulininjektion einen Anstieg der Fibrinogenkurve zeigen, während stationäre und zur Latenz neigende Prozesse oft erst Tage nach der Injektion mit der Fibrinogenkurve anzusteigen beginnen und den Gipfelpunkt derselben später erreichen. Von nicht unerheblichem Interesse scheint uns das Verhalten der Fibrinogenkurve bei unserem Falle 6, einer exsudativen Pleuritis, zu sein, bei der wir fast regelmäßig nach Tuberkulin ein Absinken der Fibrinogenkurve sahen. Es ist wohl erklärlich, daß dieses Verhalten unserem Verständnis viel weniger entgegen kommt, als die nach Tuberkulininjektion auftretende Hyperinose. Um eine Erklärung für die Pathogenese der Proteinschwankungen des Blutes mit vorzugsweiser Berücksichtigung des Fibrinogens, wie sie während einer Tuberkulinreaktion zu beobachten sind, geben zu können, ist es natürlich unerläßlich, sich zu einer der beiden Theorien des Entstehungsortes des Fibrinogens zu bekennen. Diese wird bekanntlich von einer Reihe von Autoren in die Leber verlegt, während nach *Herzfeld* und *Klinger* das Fibrinogen die erste Stufe des abgebauten Organeiweißes darstellt. Unsere Untersuchungen hatten nicht den Zweck, in einer diese Streitfrage klärenden Weise Stellung zu nehmen. Persönlich an der *Herzfeld-Klinger*schen Theorie festhaltend, deren Wert uns zumindest als Arbeitshypothese zweifelsfrei erscheint, möchten wir die nach Tuberkulininjektion auftretende Hyperinose als bedingt durch vermehrten Zellzerfall im tuberkulösen Gewebe ansehen, verursacht durch die daselbst erzeugte Herdreaktion. Die Hypinose aber, die wir als Folge der Tuberkulininjektion beobachtet haben, müssen wir sohin als Ausdruck des Sistierens pathologischerweise vermehrten Zellzerfalls ansehen.

Immunbiologisches bei chronischen Infektionskrankheiten, besonders bei Tuberkulose.

Von

Dr. Rieckenberg,

Facharzt für Lungenkrankheiten, Hannover.

(Eingegangen am 3. August 1924.)

In Bd. 37 der Zeitschr. f. Tuberkul. habe ich als Ergebnis mehrjähriger Laboratoriumsversuche und Beobachtungen in der Praxis die Behauptung aufgestellt, daß in chronischen Infektionskrankheiten Wirt und Krankheitserreger ihre immunbiologischen Eigenschaften dauernd ändern, daß sich also immer wieder neue Feinde im Krankheitskampfe gegenüberstehen und deshalb auch eine Immunität bei chronischen Infektionen nicht entstehen kann. Ich hatte eine Ablehnung oder Nichtbeachtung meiner kurzen Mitteilung erwartet. Da nun aber *Neufeld* auf einem anderen Wege als ich zu einer ähnlichen Ansicht gekommen zu sein scheint und (Dtsch. med. Wochenschr. 1924) über die Bedeutung der Veränderlichkeit der pathogenen Keime für die Immunität berichtet, möchte ich zu meiner früheren Behauptung mich noch äußern.

Trotzdem seit der Entdeckung des Tuberkelbacillus über 40 Jahre verstrichen und viele Laboratoriumsarbeiten über experimentelle Tuberkulose veröffentlicht sind, sind die meisten Immunitätsfragen bei dieser Krankheit noch ungelöst. Die Krankheit läßt sich zu wenig beeinflussen, da wir mit keinem Mittel hemmend in ihren Lauf eingreifen können. Da es sich um eine chronische Krankheit handelt und chronische Krankheiten verschiedensten Ursprungs doch in vielen Punkten sich miteinander vergleichen lassen, können uns vielleicht Vergleiche mit anderen chronischen Infektionen, deren Erreger leicht beeinflußbar sind, weiter bringen, zu diesen gehören die Trypanosomeninfektionen. Ich habe vor dem Kriege jahrelang Versuche angestellt, Tiere gegen Trypanosoma Brucei (Nagana) zu immunisieren, und bin dann zu dem Schluß gekommen, daß es in praxi unmöglich ist, gegen die Naganainfektion zu immunisieren, da es sich um eine chronische Infektion handelt. Ich habe die Arbeit, die ich zu Beginn des Krieges beendete, aus äußeren Gründen nicht veröffentlicht, daher möchte ich in großen Zügen darauf zurückkommend, hier die Erklärung für meinen Schluß bringen.

In Afrika wird Nagana durch den Glossinenstich übertragen, die Krankheit verläuft chronisch. Um in Europa Versuche mit diesen Trypanosomen machen zu können, wird der Erreger in Tierpassage auf Mäusen oder Meerschweinchen gehalten. Auch hier verläuft die Infektion zuerst chronisch. *Ehrlich* gelang es aber durch ständige Mäusepassage einen Stamm zu züchten, der Mäuse und Ratten akut in 3—4 Tagen tötet; impft man nun mit diesem Stamm

wieder Meerschweinchen oder Kaninchen, dann erkranken die Tiere chronisch und gehen erst in Wochen ein. Wir haben hier einen Krankheitserreger, der eine Tierart akut tötet, eine andere chronisch krank macht. Eine gute Gelegenheit, um Vergleiche anzustellen. Mäuse und Ratten, die mit Trypanosomen infiziert sind, lassen sich durch mehrere Heilmittel steril heilen. *Ehrlich* beobachtete, daß geheilte Mäuse bis zu 30 Tagen gegen eine Reinfektion immun waren. Ich habe Ratten infiziert, geheilt und dann versucht, sie mehrfach zu reinfizieren, unter ganz bestimmten Versuchsbedingungen waren die Tiere immun, die Beobachtungszeit erstreckte sich bei mehreren Tieren über $^1/_2$ Jahr. Die Bedingungen waren folgende: Der Passagestamm mußte alle 2—3 Tage in der Maus weiter geführt werden, zur Reinfektion durften nur kleine Mengen Trypanosomen dieses Passagestammes verwandt werden. Durch starke Infektion war die Immunität zu brechen. Benutzte ich zur Reinfektion einen Rezidivstamm aus einer nicht steril geheilten Ratte, dann genügten kleinste Dosen, um die gegen den Passagestamm immunen Tiere zu reinfizieren wie ganz normale Tiere, auch Trypanosomen aus einem Meerschweinchen, das mit dem Passagestamm infiziert war, gingen bei den immunen Tieren sofort an. Der Rezidivstamm in der Ratte und der Meerschweinchenstamm mußten sich immunbiologisch also ganz geändert haben. Bei der akut verlaufenden Infektionskrankheit bildet sich volle Immunität aus gegen den spezifischen Krankheitserreger, wenn Heilung eintritt, und der Erreger dieselben immunbiologischen Eigenschaften behält; bei rezidivierenden Infektionskrankheiten gibt es keine Immunität, weil der Erreger seine immunbiologischen Eigenschaften dauernd wechselt, wodurch die im Wirt entstandenen Schutzstoffe unwirksam werden. Dasselbe lehrt uns die Erfahrung in der Praxis. Bei den akut verlaufenden Infektionskrankheiten Pocken, Scharlach, Masern und auch Typhus folgt der Heilung Immunität, bei den chronisch verlaufenden fehlt die Immunität.

Wenn wir diese Überlegungen auf die Tuberkulose anwenden, kommen wir zu dem Schluß, daß hier eine Immunität unmöglich ist. Wirt und Erreger liegen in dauerndem Kampf, suchen sich den Angriffs- bzw. Verteidigungsstoffen mit mehr oder weniger Erfolg dauernd anzupassen. Daraus folgt wieder, daß die Krankheit je nach Lage der Verhältnisse bald mehr akut, bald ganz schleichend, dann wieder unmerklich oder latent sein kann. Ferner folgt daraus, daß ein Tuberkelbacillus, den wir heute aus dem Auswurf eines Kranken züchten, andere immunbiologische Eigenschaften haben muß, wie der Bacillus, den wir 6 bis 8 Wochen später aus demselben Kranken züchten können, oder daß Tuberkelbacillenkulturen aus verschiedenen Kranken sich immunbiologisch auch verschieden verhalten müssen, wenn wir es im Experiment auch nicht leicht beweisen können. Die Herstellung eines wirksamen Immunserums muß daher bei chronischen Infektionen auch unmöglich sein.

Bei den akuten Infektionskrankheiten sind hochvirulente und fast avirulente Keime in ihrer immunisierenden Wirkung gleich: Kälbervaccine schützt gegen Neuinfektion mit Pocken wie das Überstehen der echten Pocken; gegen die Tollwut können wir noch schützen, wenn wir dem Gebissenen rechtzeitig durch Kaninchenpassage abgeschwächte Erreger beibringen. Hier hängt die Schwere der Erkrankung in erster Linie von der Virulenz des Erregers ab. Auch bei

den chronischen Infektionen wird der Charakter der Erkrankung *im Beginn* von der Virulenz des Erregers abhängen. Wir nehmen gewöhnlich an, daß der Säugling sehr empfänglich und wenig widerstandsfähig gegen Tuberkulose ist; beobachten wir aber, wie seine Infektion meistens erfolgt (er wird geherzt und geküßt, angeredet, angesungen und angehustet von der kranken Mutter, die durch das Wochenbett die galoppierende Schwindsucht bekam oder von der offen tuberkulösen Pflegerin), dann ist es kein Wunder, wenn er auf diese Infektion, bei der hochvirulente Keime direkt aus einer Kaverne oder einer käsigen Pneumonie in seine Atmungsorgane kommen, mit Miliartuberkulose antwortet. Ähnlich erging es dem *gesunden* Soldaten, der unter unhygienischen Verhältnissen mit dem schwerkranken Phthisiker häufig im Schützengraben lag, aus dessen pneumonischen Herden oder Kavernen direkt und massig infiziert wurde und dann an einem Lungenprimäraffekt erkrankte, der nicht ausheilte, sondern zur käsigen Pneumonie führte.

Das spielende Kind erkrankt durch die Schmutzinfektion. Hier sind es Bacillen, die durch Licht und Eintrocknen usw. in ihrer Virulenz geschädigt sind. Es bekommt dann die chronische, gutartigere Drüseninfektion, die unter Umständen während des ganzen Lebens dauern kann. Meistens wird angenommen, daß die Tuberkulose des Erwachsenen ein Wiederaufflackern oder Metastasierung dieser in der Kindheit gesetzten Drüseninfektion ist. Beweisen läßt sich diese Annahme nicht, aber für viele Fälle ist sie wohl richtig, aber nicht für alle, denn eine Superinfektion ist möglich. Bekannt ist der Leichentuberkel, der in den meisten Fällen eine Superinfektion ist, und das gleichzeitige Vorkommen von Typus humanus und bovinus im gleichen Körper. Auch dies muß als eine Art Superinfektion aufgefaßt werden. *Koch* hatte versucht, infizierte Meerschweinchen noch wieder zu infizieren. Die Injektionsstelle nekrotisierte und wurde abgestoßen. Daraus schloß man, daß eine Superinfektion unmöglich sei. *Römer* zeigte später, daß eine Superinfektion gelingt, wenn man große Dosen Impfstoff das zweite Mal einspritzt. Kürzlich haben *Toyoda* und *Yung-nen Yang* einen sehr interessanten Versuch veröffentlicht (Zentralbl. f. Bakteriol., Parasitenk. u. Infektionskrankh., Orig. 89). Tuberkulösen Tieren wurde eine infizierte Drüse entnommen, fein zerrieben, und dann Material davon, das nur einige Bacillen enthielt, wieder tuberkulösen Tieren subcutan eingeimpft, andere infizierte Tiere erhielten zur Kontrolle größere Dosen Bacillen von der zur Infektion benutzten Kultur. Die Impfstellen der Kulturbacillen nekrotisierten und wurden abgestoßen, während die Bacillen aus den Drüsen infizierten, wie wenn das Tier unvorbehandelt gewesen wäre. *Toyoda* schließt aus seinem Versuch, daß die Bacillen in der Drüse bactericidiefest geworden seien, mit demselben Recht kann man aber auch sagen, die Bacillen haben durch den Aufenthalt in der Drüse die Eigenschaft der Rezidivstämme erhalten. Jedenfalls kommt Superinfektion bei Tuberkulose vor, und ein beträchtlicher Teil der Erwachsenentuberkulose ist wohl auch auf Superinfektion direkt oder indirekt zurückzuführen. Eine Superinfektion scheint aber nach den Tierversuchen nicht so leicht anzugehen, wie die Erstinfektion oder Reinfektion nach Heilung.

Als *Koch* den Tb.-Bacillus entdeckt hatte, hoffte man durch Feststellung der Bacillen im Auswurf die Tuberkulose so frühzeitig festzustellen, daß sie

ernstlich bekämpft werden konnte. Es stellte sich bald heraus, daß dies nicht stimmte. *Koch* forschte weiter, um ein Impfverfahren ähnlich der Schutzimpfung bei Pocken oder Lyssa zu finden. Er stellte so das Alttuberkulin her, das die Fähigkeit hatte, kranke Meerschweinchen so zu beeinflussen, daß die Herde zur Abheilung neigten und die behandelten Tiere die unbehandelten lange überlebten. Ein Tuberkulinenthusiasmus setzte ein, der bald ins Gegenteil umschlug. Dann stellte *Koch* die Neutuberkulinbacillen-Emulsion her (B.-E.). *Koch* behandelte Meerschweinchen damit, die nach längerer Vorbehandlung gegen eine Infektion mit lebendem Material immun waren. Als an anderen Stellen diese Versuche nachgeprüft wurden, konnten sie nicht überall bestätigt werden. Eine stichhaltige Erklärung fand man nicht. Stimmten *Kochs* Versuche nicht oder die der Nachprüfer? Ich glaube nach meinen Trypanosomenversuchen eine Erklärung geben zu dürfen, die beide zu ihrem Recht kommen läßt. *Koch* stellte sich seine B.-E. selbst her und impfte nach mit seinem Kulturstamm, der auch zur B.-E.-Herstellung benutzt war. B.-E. und Impfstamm waren homolog, es war Immunität vorhanden. Die Nachprüfer bezogen teilweise B.-E. von *Koch* oder von einer chemischen Fabrik und benutzten einen eigenen Stamm zum Nachimpfen. Die immunbiologischen Eigenschaften von B.-E. und Impfstamm waren verschieden, die Tiere gingen deshalb an Tuberkulose ein, sie waren nicht immunisiert.

Kochs Präparate A.-T. und B.-E. werden noch zur Behandlung tuberkulöser Menschen gebraucht, die Resultate sind verschieden, so daß wir Tuberkulin-Enthusiasten und -Gegner haben. Die Behandlung mit Tuberkulin ist schwierig und da die Gesetze ihrer Wirksamkeit noch unbekannt sind, muß der Tuberkulintherapeut sich eine Arbeitshypothese aufstellen, die ihn bei seinem Handeln leitet. Wir gehen bei der Behandlung aus von der Allergie des Tuberkulösen, d. h. der Kranke reagiert anders auf A.-T. als der Gesunde. Die Entstehung der Allergie stelle ich mir folgendermaßen vor. Bildet sich in einem gesunden Körper an irgendeiner Stelle ein tuberkulöser Herd, dann gibt dieser Herd an seine Umgebung Stoffwechselprodukte ab, um den Herd entsteht der Abwehrwall von weißen Blutkörperchen. Die Stoffwechselprodukte der Tb.-Bacillen sind körperschädlich, im Schutzwall entstehen Abwehrstoffe, welche die Stoffwechselprodukte unschädlich machen sollen. Ein Teil der Stoffwechselprodukte überschreitet nun den Schutzwall, nicht ganz unschädlich gemacht. Diese Stoffe dringen in den Blutkreislauf und kommen durch den Körpersaftstrom mit sämtlichen Zellen des Körpers in Berührung. Soweit diese Zellen nun fähig sind, Schutzstoffe zu bilden, fangen sie Teile der Gifte ab und machen sie unschädlich, sie stellen sich spezifisch auf den Abbau der Gifte ein. Die Giftzufuhr erfolgt ganz allmählich, irgendeine besondere Erscheinung merkt man nicht an den Zellen. Stärkere Schwankungen im Tuberkulingiftspiegel des Serums lösen Fieber und Allgemeinreaktion aus. Bringt man diese allergischen Zellen nun in Berührung mit A.-T., dann kommt plötzlich eine Überschwemmung einer Reihe von Zellen mit Tuberkulin, die auf Tuberkulinabbau eingestellte Zelle kommt zu erhöhter Tätigkeit, es kommt zur allergischen Reaktion.

Die allergische Reaktion auf A.-T. wäre damit erklärt, wenn A.-T. ein Antigen wäre. Es gelingt aber nicht, einen gesunden Körper durch A.-T.-Injek-

tionen allergisch zu machen, bei der A.-T.-Reaktion muß daher noch eine andere Reaktion mit einhergehen. Ich habe hierfür eine Erklärung zu bringen versucht (Dtsch. med. Wochenschr. 1923). Nach meinen Versuchen besteht das Stoffwechselprodukt der Tuberkelbacillen aus zwei Komponenten, dem hitzebeständigen A.-T. und einem hitzeempfindlichen Anteil, der das A.-T. im *kranken* Körper zum Antigen ergänzt. Da das A.-T. bei allen Bacillenstämmen das gleiche zu sein scheint, möchte ich es Rassenantigenanteil nennen, während der hitzeempfindliche Teil der Individualanteil ist, der die einzelnen Antigene in ihrer Wirkung unterscheidet.

Bei der Anwendung des A.-T. leitet mich um folgende Vorstellung: Spritze ich A.-T. ein, z. B. subepithelial, dann bleibt *ein Teil* in der Umgebung der Impfstelle, sind Tuberkelbacillenstoffwechselprodukte im Blut, dann ergänzt sich das deponierte A.-T. aus diesen Stoffwechselprodukten zum Vollantigen. Diese plötzliche lokale Giftsteigerung und auch der Verletzungsreiz veranlassen die allergischen Zellen zu erhöhter Tätigkeit, als Zeichen der Leistungssteigerung tritt die Entzündungsrötung ein (Lokalreaktion). Als Enderfolg der Lokalreaktion tritt Antikörperbildung im Übermaß ein, die Schutzstoffe werden ans Blut abgegeben und an solche Stellen geführt, wo der Kampf noch ungleich ist, sie werden zur Bekämpfung des Krankheitsherdes verwandt. *Der Rest* des Tuberkulins wird ins Blut ausgeschwemmt, er ergänzt sich hier zum Vollantigen. Es kommt zur Erhöhung des Giftspiegels im Blut. Dieses Antigen muß von den Körperzellen unschädlich gemacht werden. Sind die Zellen leistungsfähig; dann geht es mit einer kleinen Fieberzacke (Allgemeinreaktion) oder ganz unbemerkt ab, und auch diese beanspruchten Zellen werden einen Überschuß an Schutzstoffen für den Kampf um den Krankheitsherd freimachen. In der direkten Umgebung des Herdes ist die Konzentration des noch nicht ganz abgesättigten Giftes am größten, hier findet das A.-T. die beste Gelegenheit, sich zum Vollantigen zu ergänzen, es kommt dann bei großen A.-T.-Gaben in der Umgebung des Schutzwalles um den Herd, dessen Abwehrstoffe vielleicht noch eine besondere Avidität zu dem Vollantigen haben, zu einer Antigenspeicherung, die Abwehrstoffe müssen einen Zweifrontenkrieg führen, es kommt zur Herdreaktion.

Die Lokalreaktion ist erwünscht, ihr folgt die Bildung überschüssiger Antikörper, die Allgemeinreaktion ist auch heilsam, solange sie schnell abklingt, zweifelhaft bleibt aber die Wirkung einer Herdreaktion.

Aus dem Angeführten ist ersichtlich, daß sich zur Behandlung mit A.-T. nur solche Kranke eignen, die noch genügend reaktionsfähig sind; denn es werden dem Körper keine fertigen Antikörper eingeimpft, sondern Teile der Tuberkelbacillenstoffwechselprodukte, die sich mit Teilen des im Körper gebildeten Giftes zum Vollantigen ergänzen. Erstrebt wird die Bildung von Schutzstoffen fern vom Krankheitsherd von noch leistungsfähigen Körperzellen. *Die A.-T.-Wirkung halte ich für eine ganz spezifische,* da die Rassenantigenanteile durch die Individualantigenanteile der Herdbacillen ergänzt werden. Daß bei ungeeigneten Fällen oder falschen Dosen durch A.-T. leicht geschadet werden kann, ist möglich.

Die Wirkung der Neutuberkulin-Bacillenemulsion ist komplizierter. Sie besteht aus einer Aufschwemmung von Bacillen, die durch mechanische Zer-

trümmerung aufgeschlossen sind. Da die verschiedenen Tuberkelbacillenstämme sich in ihren immunbiologischen Eigenschaften nicht gleichen, kann die Bacillenemulsion nicht ganz streng spezifisch sein. Die Wirkung der B.-E. ist daher milder als die von A.-T., man kann die Wirkung halbspezifisch nennen und sie zwischen unspezifischen Proteinkörpern und A.-T. einreihen.

Nach dieser Arbeitshypothese glaube ich auch das Wiederaufflackern noch nicht ganz abgeklungener Tuberkulinimpfstellen erklären zu können. Die Zellen der Impfstelle sind in erhöhter Tätigkeit, kommt es nun durch erneute Tuberkulingabe wieder zu einer Erhöhung des Tuberkulingiftspiegels im Serum, solange die frühere Reaktion nicht ganz abgeklungen, dann reißen diese von der vorangegangenen Reaktion noch erregter Zellen mehr Gift an sich als die anderen Körperzellen, die erhöhte Zelltätigkeit macht sich durch Wiederaufflammen der Reaktionsstelle bemerkbar.

Von meinem Standpunkt, den ich der Tuberkulinbehandlung gegenüber einnehme, erfüllen *Kochs* Tuberkuline alle Ansprüche; die man an solches Hilfsmittel stellen kann. Soweit ich mich mit neueren Präparaten beschäftigt habe, habe ich keine Verbesserung feststellen können. Wenn meine obenangeführte Ansicht über Immunität bei Tuberkulose und allen anderen chronischen Infektionen richtig ist, dann muß ich auch die Bestrebungen ablehnen, welche durch Infektion mit ganz schwach virulenten oder apothogenen Keimen einen Schutz gegen Infektion mit virulenten Erregern verleihen wollen.

Sozialhygienische Verhältnisse und Verbreitung der Tuberkulose in Königsberg i. Pr.

Von
Stadtarzt Dr. med. **Hans Beusch.**

(Eingegangen am 5. August 1924.)

In der Deutschen Medizinischen Wochenschrift (47, Heft 1. 1921) war von *Selter* über die Sterblichkeits- und Krankheitsverhältnisse bei Tuberkulose in der Stadt Königsberg berichtet worden.

Er stützte sich bezüglich seiner Ausführungen über die Sterblichkeit auf die damals bis zum Jahre 1919 geführte Tuberkulosestatistik des statistischen Amtes. Diese ergab, daß seit dem Kriege die Zahl der Sterbefälle an Tuberkulose in ständiger Zunahme begriffen war. Gegenüber dem Jahre 1910 war eine Steigerung um 50% eingetreten.

Tabelle I.

Zahl der an Tuberkulose Gestorbenen in Königsberg i. Pr. in den Jahren 1919 bis 1923.

	1919	1920	1921	1922	1923
im 1. Lebensjahr	9	12	8	12	10
„ 2. bis 5. Lebensjahr	60	20	17	27	30
„ 6. „ 10. „	34	15	8	9	10
„ 11. „ 15. „	39	15	12	16	11
„ 16. „ 20. „	94	46	21	46	36
„ 21. „ 30. „	192	96	101	109	133
„ 31. „ 40. „	136	84	72	77	90
„ 41. „ 50. „	105	55	46	73	56
„ 51. „ 60. „	71	27	41	50	42
„ 61. „ 70. „	39	22	22	20	29
über 70 Jahre	19	9	9	11	7
Insgesamt	798	401	357	450	464

Die Sterbeziffern des Jahres 1919 bedeuten für Königsberg einen Höhepunkt. Danach tritt wie überall im Deutschen Reiche auch hier ein Rückgang ein. Während 1919 noch 798 Personen starben, sind es 1921 nur 357, d. h. die Sterblichkeit ist um 44,7% zurückgegangen. Seitdem ist wieder eine Zunahme zu beobachten, wenn auch mit Ausnahme des 1. Lebensjahres Zahlen wie im Jahre 1919 nicht vorgekommen sind. Für 1924 ist mit einer weiteren wesentlichen Steigerung nicht zu rechnen. Man kann nach den für die ersten 6 Monate vorliegenden Meldungen vielmehr ziemlich die gleichen Zahlen wie im vergangenen Jahre erwarten. Die Ansichten über die Ursachen dieser auffälligen Schwankungen sind noch geteilt. Die Königsberger Beobachtungen ergaben, daß sich

mit der Sterblichkeit die allgemeinen Ernährungsverhältnisse ändern. Das gilt vor allem auch für die Jahre 1922 und 1923, in denen sich die Auswirkungen der Geldentwertung auf die körperliche Widerstandskraft der Bevölkerung bedrohlich bemerkbar gemacht haben. Diese Tatsachen scheinen ein Beitrag zu sein für die vor allem von *Selter*[1]) vertretene Bedeutung der Ernährung für die Mortalität bei Tuberkulose.

Bei seinen Betrachtungen über die Morbidität war *Selter* von den ärztlichen Bescheinigungen, die seinerzeit für die Abgabe von Lebensmittelzusatzkarten amtlich verlangt wurden, ausgegangen. Er kam zu bestimmten zahlenmäßigen Ergebnissen und errechnete, daß in Königsberg 1919 = 4792 Tuberkulöse gelebt haben. Die auf demselben Wege ermittelte Zahl der offenen Tuberkulosen gibt er auf 1271 an. Davon hatten 624 Auswurf mit positivem Bacillenbefund.

Leider ist es nicht möglich gewesen, in dieser Richtung weiter zu arbeiten. Die Lebensmittelrationierung hörte auf und die Abgabe von Lebensmitteln, etwa von Milch, auf ärztliches Zeugnis unterblieb, weil eine gerechte Verteilung dadurch nicht gewährleistet war. Damit hörten die ärztlichen Meldungen von Tuberkulosen an einer bestimmten Stelle auf, und es war eine Übersicht über die tatsächliche Verbreitung der Tuberkulose auf diesem Wege nicht mehr zu bekommen.

Auch mit der Anwendung von bestimmten Normalzahlen kommt man nicht weiter. Es sind keine zuverlässigen Resultate zu erwarten, wenn man die Zahl der Kranken um 10 mal größer annimmt als die der Verstorbenen, oder wenn man von Schätzungen ausgeht, wie sie z. B. von *Armstrong*[2]), der auf die Gesamtbevölkerung 2% Tuberkulöse rechnet, oder von *Glover*[3]), der die Zahl der in Deutschland lebenden Tuberkulösen auf 500 000 angibt, veröffentlicht worden sind. Selbst so genaue Zahlen wie die von *Braeuning*, der auf 10 000 Lebende 37,5 Tuberkulöse errechnet, bleiben Annahmen. *Flügge* hält es überhaupt für falsch, die Krankheitsschätzung an der Zahl der Sterbefälle zu messen und verlangt, daß die soziale Hygiene stärker als bisher zwischen Tuberkulosemortalität und -morbidität scheidet. Überzeugendes wird auch hierbei nur durch tatsächliche Feststellungen beigebracht werden können. Aus dieser Einstellung heraus hat wohl *M. Gutstein* (Maßnahmen zur Bekämpfung der „Tuberkulose", Berl. Klin. Wochenschr. 1919) seine Vorschläge gemacht, die eine systematische Untersuchung der ganzen Bevölkerung in periodisch wiederkehrenden Zwischenräumen verlangen.

Dieser Weg würde zum Ziele führen; man muß aber zweifeln, ob er gangbar ist. Für Königsberg war er es nicht. Hier war es praktisch nur möglich, in Anlehnung und mit Hilfe der Fürsorgestelle für Lungenkranke und Tuberkulöse, Erhebungen über die tatsächliche Verbreitung der Tuberkulose anzustellen. Diese ist eine der ältesten Fürsorgestellen und wurde schon 1905 unter der tatkräftigen und weitblickenden Mitwirkung von *Ascher* (jetzt Frankfurt a. M.) gegründet. Eine Reihe von wertvollen Beiträgen zur Erfassung der

[1]) Klin. Wochenschr. **3**, Nr. 18.

[2]) Certain minimums and maximums in tuberculosis control. Americ. journ. of hyg. Bd. 1.

[3]) Tuberculosis in Germany. Lancet **200**, Nr. 14.

Tuberkulose sind von ihren Mitarbeitern geliefert worden. Wohl nicht im Sinne der planvollen Wünsche ihrer ersten Leiter hatte die Fürsorgestelle in der Kriegs- und ersten Nachkriegszeit das Schwergewicht auf die wirtschaftliche Seite verschoben. Dadurch war trotz eines guten Meldeverfahrens der Überblick über den Stand und die Entwicklung der Seuche zu kurz gekommen. Infolge einer falschen Berechnungsart, nach der die Zahl der in Fürsorge stehenden Personen fortlaufend weitergeführt wurde, war die Zahl der in Fürsorge stehenden Personen schließlich unnatürlich groß geworden. So sammelte sich bis zum Jahre 1923 großes Material — damals etwa 20000 Personen an —; an diesen wurden systematische Erhebungen vorgenommen mit dem Zweck, den Kreis der wirklich Kranken und einer Fürsorge Bedürftigen festzulegen.

In diesem Umfange und auf diese Weise war es möglich, die Verbreitung der Tuberkulose in Königsberg nachzuprüfen. Man kann die folgenden Angaben als eine Stichprobe im Monat März 1924 ansehen.

Wir haben aus den 20000 in der Liste der Fürsorgestelle geführten Personen mit Hilfe unseres Meldeverfahrens, bei dem Ärzte, Krankenkassen, Selbstmelder eine große Rolle spielen, die Vorschriften des Gesetzes zur Bekämpfung der Tuberkulose vom 4. VIII. 1923 aber noch nicht mitwirken, 2664 Tuberkulöse festgestellt. Nach unserer Schätzung machen die der Fürsorgestelle bekannten Tuberkulosen etwa $^2/_3$ der gesamten in der Stadt Königsberg lebenden Tuberkulosen aus. Von den 2664 Tuberkulosen der Fürsorgestelle hatten 622 eine offene, 1383 eine geschlossene Lungentuberkulose. Die Verdachtsfälle sind möglichst ausgemerzt worden. Für die doch noch verbliebenen 243 Fälle kann man mit größter Wahrscheinlichkeit Tuberkulose annehmen. Bei 419 Tuberkulosen „anderer Organe" handelt es sich vorwiegend um Erkrankungen der Drüsen.

Von der Gesamtheit der Erkrankten standen nur 82 allein, die Mehrzahl — 2569 — lebten in Familien. 1150 waren männlich, 1514 weiblich. Die meisten, nämlich 1365, der tuberkulösen Personen waren älter als 30 Jahre, 807 waren zwischen 15 und 30 Jahre alt, und nur 492 waren jünger als 15 Jahre.

Die Heilstättenbehandlung spielte unter ihnen eine erhebliche Rolle. 746 Kranke oder 28% waren 1 mal, 178 = 6,7% mehr als 1 mal (zusammen also 924 = 34,7%) in ihnen behandelt worden.

Um einen Überblick darüber zu gewinnen, wie weit Erkrankungen in ihrer engeren Familie vorkommen, ist bei jedem einzelnen Kranken festgestellt worden, ob seine Eltern oder seine Kinder an Tuberkulose litten. Es ergab sich, daß 710 mal kranke Eltern und 324 mal kranke Kinder vorhanden waren. In 1034 oder bei 38,8% unserer Krankheitsfälle war also unter den nächsten Verwandten Tuberkulose vorgekommen. Bei dem Rest handelt es sich um eine Einzelerkrankung, jedenfalls soweit Eltern oder Kinder in Frage kamen. Weitaus die meisten der hier errechneten Tuberkulosen sind arbeitsfähig; arbeitsunfähig waren nur 248, und zwar 119 männlichen und 129 weiblichen Geschlechts. 92 waren bettlägerig krank. Ziemlich groß ist leider die Zahl der unter unhygienischen und für ihre Umwelt gefährlichen Verhältnissen lebenden Schwerkranken. In 58 Fällen ist die vom Standpunkte der Seuchenbekämpfung dringend notwendige Absonderung nicht durchgeführt.

Die mit Tuberkulose begründeten Schwangerschaftsunterbrechungen — 38 — sind nicht sehr zahlreich. Da diese Erhebungen aber zum großen Teil durch die Bezirksfürsorgerinnen erfolgten, ist damit zu rechnen, daß manche Patientinnen mit ihren Angaben zurückgehalten haben.

Was die berufliche Stellung anlangt, so ist auffällig die starke Beteiligung der Kriegshinterbliebenen und Kriegsbeschädigten, auf die 203 Personen entfallen. Das kommt wohl daher, daß sie alle Gebiete der öffentlicehn Gesundheitsfürsorge besonders in Anspruch nehmen und auch von diesen besonders berücksichtigt worden sind. Nur 96 waren ohne Beruf. Im übrigen folgen Arbeiter — 483 —, Handwerker — 337 —, Angestellte — 317 — dicht aufeinander; in weiterem Abstande die Beamten — 64 —. Die weiblichen Kranken waren vor allem — 634 — Hausfrauen. Schüler waren 152, Lernende 31. Es bleiben nur noch einige Hausangestellte — 9 — und die Kinder im vorschulpflichtigen Alter — 192 —. Besonders erwähnt wird, daß leider noch 25 Personen als Angestellte in Lebensmittelbetrieben arbeiteten.

Von einigen nun noch folgenden, ausschließlich die offenen Tuberkulosen betreffenden Angaben ist zunächst zu erwähnen, daß 454 von den 622 genannten Bacillenhustern, also etwa 73% mit anderen Personen in ihrer Häuslichkeit zusammenleben. 320 mal sind Kinder unter den Hausgenossen. Dieses ist hygienisch um so bedenklicher, als die Wohnungsverhältnisse der offenen Tuberkulösen besonders schlechte sind. 95 = 22,4% von den weiter unten aufgeführten 423 schlechten Wohnungen werden von ihnen bewohnt. Es ist ja oft so, daß schwere wirtschaftliche Not, jämmerliche Wohnungsverhältnisse und Krankheit, denen sich gewöhnlich auch noch moralische Defekte zugesellen, den Zustand des vollendeten Elends ausmachen.

Bei der Bedeutung, die der Wohnungsfrage bei der Bekämpfung der Tuberkulose zukommt, sind in jedem Falle Erhebungen über die Unterbringung der Tuberkulösen angestellt worden. 2369 lebten in eigener Wohnung; darunter ist unter Umständen auch eine solche verstanden, die aus einer anderen abgeteilt wurde. 48 waren Aftermieter und 31 Schlafsteller, d. h. Personen, die nur zum Schlafen in die Räume einer anderen Familie kamen. Dieser Beurteilung ist zugrunde gelegt worden der strenge Maßstab, nach dem bei der Zuweisung von Wohnungen aus gesundheitspolizeilichen Rücksichten gemessen wird. Die Prüfungen sind zum Teil durch einen beamteten Arzt, zum Teil durch die Fürsorgerinnen vorgenommen. Die letzteren sind in diesem Gegenstande erfahren und arbeiten ständig in der Wohnungshygiene mit. 423 von 2206 also 19,1% Wohnungen waren schlecht, d. h. sie befanden sich in einem solchen Zustande, daß wir die Zuweisung einer neuen aus Gründen des öffentlichen, gesundheitspolizeilichen Interesses beantragen werden. Bei 167 der schlechten Wohnungen waren die unhygienischen Verhältnisse auf Übervölkerung zurückzuführen. 60 der Erkrankten wohnen in Kellerwohnungen, 77 in Dachkammern.

Dieser ungünstigen allgemeinen Beurteilung entsprechend fanden sich im einzelnen viele hygienische Mißstände. Auf eine gemeinsame Küchenbenutzung mit einer anderen oder mit anderen Familien waren 234 (etwa 10%) der Familien von Tuberkulösen angewiesen; in 849 Fällen mußte die Benutzung des Klosetts geteilt werden. 796 (etwa 30%) der Kranken hatten kein eigenes Bett und waren

gezwungen, in ihrer Schlafstätte noch ein anderes Familienmitglied aufzunehmen. Ein eigenes Schlafzimmer hatten überhaupt nur 299 erkrankte Personen, also nur etwa 11%. 122 der zum Schlafen benutzten Räume waren dunkel und ohne Fenster. 88mal wurde die Küche zugleich als Schlafraum benutzt.

Wie sich in den besichtigten Wohnungen das Verhältnis der Bewohnerzahl zur Zahl der Zimmer darstellt, ist aus der statistischen Zusammenstellung (Tab. II) ersichtlich. Nach den in den Jahresberichten des Zentralkomitees zur Bekämpfung der Tuberkulose üblichen Bewertungen würden alle rechts des stärkeren Striches liegenden Wohnungen, nämlich 1135, d. h. mehr als 50%, als überfüllt anzusehen sein.

Tabelle II.

Zahl der Zimmer einschl. Küche	Zahl der Personen												Summe
	1	2	8	4	5	6	7	8	9	10	11	12	
1	48	54	62	44	35	16	10	2	3	1			275 Wohnung. m. 1 Zim.
2	8	122	172	161	135	87	56	28	11	3			783 „ „ 2 „
3	4	79	183	221	203	117	73	22	14	14	2	3	935 „ „ 3 „
4		13	30	39	41	20	13	9	4	10			179 „ „ 4 „
5			3	7	7	4	3	2	3				29 „ „ 5 „
6				1	2	1			1				5 „ „ 6 „

Nach den Eindrücken an Ort und Stelle läßt sich diese Zahl nicht bestätigen. Danach sind nur 19,1% als unzulänglich zu bezeichnen gewesen. Es war schon gesagt, daß wir nur bei den allerdringendsten Notständen eine schlechte Wohnung angenommen haben. Zweifellos werden auch nach Abzug dieser viele hygienisch zu beanstandende Wohnungsverhältnisse zurückbleiben. Wenn man aber wissen will, was an dringender Not zu beseitigen ist, dann muß man die kleinere Zahl doch als die wertvollere ansehen. Im übrigen mag man aus dieser Gegenüberstellung ersehen, wie leicht man durch das Ergebnis aus einer rein zahlenmäßig gewonnenen Aufstellung zu irrigen Auffassungen über die wirklichen Verhältnisse kommen kann.

Neben den tatsächlichen Feststellungen darüber, *wie* die uns bekannten Lungenkranken lebten, war es auch wichtig, zu erfahren, *wo* sie lebten. Um davon ein Bild zu bekommen, haben wir die Krankheitsfälle nach den 14 statistischen Stadtbezirken zusammengestellt. Das war zwar unbequem, weil unsere Gesundheitsfürsorgebezirke anders angeordnet sind, hatte aber den Vorteil, daß wir von jedem der statistischen Bezirke die fortgeschriebene Bevölkerungsziffer und die standesamtlich gemeldeten Todesfälle zur Verfügung hatten.

Eine kurze Charakterisierung der einzelnen Stadtgegenden ist für die Beurteilung der zahlenmäßigen Feststellungen notwendig.

Bezirk I (innere Stadt) ist die Gegend großer, aber auch kleinerer Geschäftsbetriebe. Neben günstigen wirtschaftlichen Verhältnissen viel Armut. Wohnungsverhältnisse teils gut, teils ganz schlecht. Erhebliche Bevölkerungsdichte.

Bezirk II (Laak). Ziemlich durchgehend Arbeiter und Handwerker, kleiner Mittelstand in kleinen, im allgemeinen nicht schlechten Wohnungen. Dichte Bevölkerung.

Bezirk III (Steindamm). Neben Straßen mit viel Geschäftsbetrieb und großen Wohnungen stille mit Rentnern und solche mit viel dürftiger, eng zusammenlebender Arbeiterbevölkerung. Wirtschaftliche Verhältnisse sehr unterschiedlich.

Bezirk IV (Tragheim). Neuerer Stadtteil mit günstigen Wohnungsverhältnissen. Viel Kleinrentner. Nur einige Straßen haben Arbeiterbevölkerung, teilweise von schlechtester Art.

Bezirk V (Roßgarten). Geschäftsgegend für mittlere Betriebe, Mittelstand, aber auch viel Arbeiterbevölkerung, darunter viel von schlechtester Art. Die wirtschaftliche Lage sehr verschieden. Die Bevölkerung lebt größtenteils sehr eng.

Bezirk VI (Königstraße). Größtenteils günstige Wohnungsverhältnisse. Kleiner und guter Mittelstand.

Bezirk VII (Sackheim). Viel gute Arbeiterbevölkerung, Handwerker, kleiner Mittelstand. Die Wohnungen im allgemeinen ausreichend. Erhebliche Bevölkerungsdichte.

Bezirk VIII (Weidendamm). Arbeiter und kleiner Mittelstand. Wohnungsverhältnisse nicht schlecht. Wenig Geschäftsverkehr, einzelne Industriebetriebe. Dichte Belegung.

Bezirk IX (Vorstadt). Vorwiegend kleiner Mittelstand, aber auch Arbeiter und guter Mittelstand. Geschäftsgegend. Günstige Wohnungen.

Bezirk X (Haberberg). Kleiner Mittelstand, Handwerker und viel Arbeiterbevölkerung. Erhebliche Bevölkerungsdichte. Fast alle Wohnungen in neueren Bauten.

Bezirk XI (Festungswerke). Der kleinste Bezirk. Neben neueren Bauten umgebaute Kasernen und Kasematten. Arbeiter und kleiner Mittelstand.

Bezirk XII (Vorort). Weite Wohnweise, teils Villen, besserer und guter Mittelstand, aber auch Arbeiterbevölkerung.

Bezirk XIII (Vorort). Wie zu XII.

Bezirk XIV (Vorort). Arbeiterbevölkerung, teils mit ländlichem Einschlag. Straßenanlagen und Häuser im allgemeinen jüngeren Datums.

Für jeden dieser 14 Bezirke haben wir in der Tab. III einmal die Einwohnerzahl genannt und dann noch weitere Angaben gemacht über die Zahl der lebenden, offenen Tuberkulösen, die Erkrankungsfälle an Lungentuberkulose überhaupt und die Sterbefälle an Lungentuberkulose. Die letztere ist vom statistischen Amt gemeldet, die übrigen sind von der Fürsorgestelle gewonnenes Material.

Tabelle III.

Bezirk	Einwohnerzahl nach dem Stande vom 31. 3. 24	Zahl der offenen Tuberkolosen	Auf 10 000 Einwohner des Bezirks	Zahl der Lungentuberkulosen überhaupt	Auf 10 000 Einwohner des Bezirks	An Lungentuberkulose sind gestorben (Standesamtmeldungen)	Auf 10 000 Einwohner des Bezirks
I	12 502	43	34,4	137	109,5	21	16,7
II	13 652	34	24,9	99	72,5	22	16,1
III	18 354	63	34,3	187	101,9	31	16,8
IV	24 737	45	18,2	144	58,2	31	12,5
V	19 477	49	25,6	190	97,5	30	15,4
VI	23 701	45	18,9	140	59	19	8
VII	24 801	95	38,3	315	127	41	16,5
VIII	10 087	35	34,6	81	80,3	10	9,9
IX	20 288	41	20,2	140	69,1	22	10,8
X	30 615	75	24,5	256	83,6	29	9,4
XI	3 631	2	5,5	11	30,3	3	8
XII	34 697	50	14,4	189	54,4	34	9,7
XIII	10 345	13	12,5	47	45,4	8	7,7
XIV	23 536	36	15,3	126	53,5	27	11,4
Insgesamt	271 439[1])	626	23	2062	75,9	328	12,1

Die größten Zahlen haben beidemal die Bezirke I, III, VII, die kleinsten die Bezirke IV, VI, XII, XIII, XIV. Bei den Sterbefällen gelten die größten

[1]) 1016 Einwohner am Hafen sind nicht berücksichtigt.

Zahlen wieder für die Bezirke I, III, VII, und unter denjenigen mit den kleinsten Sterbeziffern sind wie vorher die Bezirke VI, XII, XIII.

Der Grund dieser gleichartigen Ergebnisse für die einzelnen Bezirke ist natürlich ihre besondere sozialhygienische Beschaffenheit, die der Verbreitung der Tuberkulose überall eine andere Grundlage gibt, die Sterblichkeit und die Erkrankung an Tuberkulose aber immer in gleicher Weise beeinflußt. Die kurzen Beschreibungen der einzelnen Bezirke genügen, um auch hier die bekannten Beziehungen von wirtschaftlicher Lage, Wohnung, Bevölkerungsdichte zur Tuberkulose in ihrer Gültigkeit zu beweisen.

Die tatsächlichen Angaben über die Verbreitung der Tuberkulose und die Lebensbedingungen der Tuberkulösen sind damit erschöpft. Wenn man mit diesen Ergebnissen die oben erwähnten Wahrscheinlichkeitsberechnungen vergleicht, so ergibt sich, daß die berechneten Zahlen durchweg kleiner sind. Das ist leicht erklärlich; denn trotz des guten Meldewesens ist ein Teil der Tuberkulösen der Fürsorgestelle unbekannt geblieben. Wenn man den Prozentsatz der der Fürsorgestelle bekannt gewesenen Verstorbenen verallgemeinert, so müßten wir nach unserer Erfahrung noch etwa $^1/_3$ zum Bestande hinzurechnen. Damit kämen wir zu Zahlen für die lebenden Lungentuberkulösen, die immer noch hinter der 10fachen Sterbeziffer zurückbleiben. Man wird also annehmen können, daß mit dieser Umrechnung die lebenden Tuberkulösen zu hoch angegeben werden. Die von *Braeuning* veröffentlichte Standardzahl 37,5 für die offenen Tuberkulosen wird in Königsberg nur in den ungünstigsten Stadtbezirken erreicht; bei der Gesamtzahl der offenen Fälle bleibt sie mit 23 : 10000 weit dahinter zurück. Gewiß sind uns noch viele offene Tuberkulosen unbekannt, aber wir möchten doch nicht glauben, daß die Braeuningsche Zahl im Durchschnitt erreicht wird. In dieser Ansicht bestärkt noch die von *Selter* im Jahre 1921 angegebene zahlenmäßige Verbreitung der offenen Tuberkulose in Königsberg, die damals und heute fast genau dasselbe Resultat ergibt.

Nähere, zuverlässigere Angaben lassen sich mit den bisherigen Hilfsmitteln nicht machen. Es ist möglich, daß die gesetzliche Meldepflicht uns dem Ziel einer vollkommenen Kenntnis von der Verbreitung der Tuberkulose nahebringt. In der Richtung könnten die in dieser Arbeit festgelegten Verhältnisse die Grundlage abgeben für eine künftige Beurteilung der Wirkung des Gesetzes zur Bekämpfung der Tuberkulose.

(Aus dem Pathologischen Institut des Krankenstifts Zwickau. — Direktor: Prof. Dr. *Hübschmann.*)

Beitrag zum Studium des tuberkulösen Primäraffektes und Reinfektes der Lungen bei 150 Sektionsbefunden.

Von
Reg.-Med.-Rat Dr. **P. Heilmann.**

(*Eingegangen am 7. August 1924.*)

Die in vorliegender Abhandlung beschriebenen Untersuchungen beziehen sich im wesentlichen auf das Studium des primären Lungenherdes und alter abgekapselter Lungenherde bei Tuberkulose. Die einschlägige Literatur, besonders die Arbeit von *Puhl:* Über phthisische Primär- und Reinfektion der Lunge (Beitr. zur Klin. der Tuberkul. 52, H. 2) darf ich wohl als bekannt voraussetzen.

Gleich im voraus will ich darauf aufmerksam machen, daß das bei uns zur Untersuchung kommende Material insofern Besonderheiten bietet, als wir hier immer, oder wenigstens in den meisten Fällen, starke Anthrakose der Lungen mit schiefriger Induration und Tendenz zur Narbenbildung finden. Ich werde am Schluß dieser Arbeit ausführlicher darauf zurückkommen. Es ist natürlich möglich, daß ein primärer Herd unter dem Einfluß der Anthrakose mit einer anthrakotischen Narbe, die sehr klein sein kann, abheilt und dann leicht auch im mikroskopischen Bilde, wo sich manchmal alles aufs dichteste mit Kohlenteilchen übersät zeigen kann, nicht zu erkennen ist. Andererseits will ich betonen, daß unser Material mit größter Genauigkeit durchgesehen wurde und auch anthrakotische Narben und Verdichtungen mikroskopisch untersucht worden sind. Solche Fälle, wo der primäre Lungenherd vielleicht zu klein war, um aufgefunden werden zu können, sehen wir an unseren Befunden unter 3 zum Teil auch unter 2 (vgl. die folgende Tabelle), wo sich nur Kreideherde in den bronchialen Lymphdrüsen besonders in den Spitzen fanden, ohne daß trotz sorgfältiger Durchsuchung der Lungen ein primärer Herd in diesen gefunden werden konnte. Vielleicht sind auch in den Fällen unter 4 einige, wo der primäre Lungenherd der Untersuchung entging, wenn auch da in den meisten Fällen die schiefrige Induration wahrscheinlich bloß auf starke Anthrakose zurückzuführen ist und Lymphdrüsenherde fehlten, eine abgeheilte tuberkulöse Infektion also durchaus nicht sicher ist. Wir müssen auch daran denken, daß der primäre Infekt, wenn vielleicht auch seltener, in einem anderen Organ wie in der Lunge sitzt und daß von dort aus auf dem Blutwege Tuberkelbacillen in die Lunge gelangt sind und hier eine Reinfektion veranlaßt haben. Manchmal findet man auch mehrere Herde und ist vor die Frage gestellt, welcher von ihnen nun eigentlich den primären Infekt darstellt, und ob nicht etwa auch abgeheilte kleine Reinfekte

in Betracht kommen, die als selten auftretende exogene Infektionsherde auch mal in gut durchlüfteten Lungenteilen sitzen können. Man muß dann die Lokalisation des Herdes in Betracht ziehen und sein Alter nach dem mikroskopischen Bilde zu bestimmen suchen; obgleich das auch nicht sicher ist, da jüngere Herde manchmal eine dickere Kapsel haben und eher verkalken können als ältere. Natürlich ist auch auf Verkreidungen und Verkalkungen in den Lymphdrüsen zu achten. Abgeheilte Reinfekte sollen nach *Puhl* mehr polymorph sein und sind von keinen regionären Lymphdrüsenerkrankungen begleitet. Außerdem wird die Möglichkeit und das Vorkommen einer gleichzeitig mehrfachen primären Lungeninfektion von niemandem bestritten. Man wird demnach also, wenn man einmal mehrere alte abgekapselte Herde in einem gut durchlüfteten Lungenteile findet, nicht immer eine genaue Entscheidung treffen können, ob mehrere Primärinfekte vorliegen, oder ob Primärinfekt und seltener exogener und dann später abgeheilter Reinfekt nebeneinander vorkommen.

Auf Veranlassung von Prof. *Hübschmann* wurden bei 150 Sektionen in unserem Institut alle Lungen von der Trachea aus mit Formol injiziert und nach der Härtung systematisch auf dünnen Querschnitten nach tuberkulösen Herden durchsucht. Auch auf schwielige Verdickungen der Pleura, besonders an den Spitzen, auf sog. anthrakotische Narben und auf verkalkte Herde wurde geachtet. Hand in Hand damit ging die Durchsuchung der Bronchialdrüsen und der Lymphdrüsen an der Teilungsstelle der Luftröhre. Es kam mir bei den Untersuchungen vor allem darauf an, den Rankeschen Primärkomplex zu finden und abgekapselte Reinfekte aufzudecken.

Es stand Leichenmaterial fast nur von Erwachsenen zur Verfügung und es konnten daher überall nur ausgeheilte Primärkomplexe untersucht werden. Typische tuberkulöse Veränderungen wie Epitheloidtuberkel, Langhanssche Riesenzellen werden naturgemäß nur in jungen Herden gefunden. Nach *Puhl* tritt ja eine Abkapselung, ja selbst eine Verkalkung schon nach 2—5 Monaten ein.

An den Lungen von 150 Leichen konnten folgende Befunde erhoben werden: (Die Einteilung entspricht ungefähr der von *Konjevits*.)

1.	Isolierte abgekapselte Kreide- oder Kalkherde in den gut durchlüfteten Lungenteilen mit entsprechenden Veränderungen in den regionären Lymphdrüsen (Primärkomplex), ohne sonstige Veränderungen in den Lungen	5
2.	Isolierte Kalk- und Käseherde in den Spitzen, ohne sonstige tuberkulöse Veränderungen (Primärkomplex wurde gefunden bei 2 Fällen)	9
3.	Verkreidete oder verkalkte Bronchialdrüsen oder Lymphdrüsen an der Teilungsstelle der Luftröhre, ohne auffindbare Herde in den Lungen	4
4.	Narben und Pleuraschwielen an der Spitze und schiefrige Induration daselbst ohne sichere für Tuberkulose sprechende Lungen- und Lymphdrüsenveränderungen (meist starke Anthrakose)	8
5.	Chronisch-nödös-fibröse Tuberkulose (der primäre Komplex konnte 2 mal nachgewiesen werden)	3
6.	Chronisch-nodös-kavernöse Tuberkulose (der primäre Komplex konnte 5 mal nachgewiesen werden)	6
7.	Akute (allgemeine disseminierte) Miliartuberkulose	3
	zusammen	38

Das macht also 38 mal Tuberkulose (alte abgeheilte und progrediente zusammen) oder 25,3% aller Sektionen. Den Rankeschen Primärkomplex nach-

zuweisen gelang 14 mal, *also in 9,3% aller 150 Sektionen*, in 23,6% der tuberkulösen Veränderungen überhaupt. Dabei sind die unter 4 angeführten 8 Fälle, bei denen es durchaus unsicher ist, ob sie wirklich auf alter Tuberkulose beruhen oder nicht, noch nicht abgerechnet, sonst würde sich die Zahl des bei abgelaufener oder noch bestehender Lungentuberkulose gefundenen Primärkomplexes erhöhen. Wenn wir andererseits annehmen würden, daß bei den Fällen unter 2 und 3 der Lungenherd vorhanden war und nur wegen seiner Kleinheit nicht entdeckt werden konnte, erhöhten sich die Prozentsätze noch weiter.

Ich werde nun im folgenden die makroskopischen und mikroskopischen Bilder der wichtigsten Fälle anführen und dabei auf die Befunde anderer Autoren eingehen und sie mit den unsrigen vergleichen.

1. Gruppe: S.-Nr. 84/23. Paul St., 33 Jahre alt, gestorben an Lungen- und Kehlkopftuberkulose. Es fanden sich schiefrig indurierte Herde in beiden Spitzen mit alter Verkalkung rechts. In der linken Spitze eine Kaverne von etwa 4 cm Durchmesser mit käsiger fetziger Wand, die mit einem kleinen Bronchus kommuniziert. Über beide Lungen besteht eine frische Aussaat von kleeblattförmig angeordneten Herdchen (sog. tuberkulöse Bronchitis und Peribronchitis). Im unteren Teil des rechten Oberlappens wird ein etwa erbsengroßer kreidiger Herd mit scharf sich abgrenzender Kapsel gefunden. Die regionären Lymphdrüsen zeigen mehrfache gelbe kreidige Einsprengungen und sind im übrigen etwa bohnengroß und anthrakotisch. *Mikroskopischer Befund* (Kombination von van-Gieson- und Elasticafärbung): Der runde Herd im rechten Oberlappen hat eine kernarme hyaline Kapsel, die sich gegen die zentral gelegene Nekrose, in der sich einzelne elastische Fasern finden, scharf abgrenzt und die an der einen Stelle unterbrochen und unscharf ist, Kohlenpigmenteinlagerungen in einem mehr lockeren Gewebe zeigt, an da sich Knochenbälkchen anlagern. Nach außen von der hyalinen Kapsel kommt noch eine schmale Bindegewebsschicht, an die sich dann Lungenalveolen, von denen einige mit Zellen angefüllt sind, anschließen. Der innere hyaline Teil der Kapsel würde also der spezifischen Kapsel *Puhls* entsprechen, der bindegewebige äußere der unspezifischen. Das lockere Gewebe mit Kohlenpigment und Knochenbälkchenbildung (Anthrakophoren und Markgewebe nach *Puhl*) ist wohl als Granulationsgewebe aufzufassen, und hier muß man wohl bei der Beschaffenheit der Kapsel an dieser Stelle einen Zusammenhang mit den Lymphbahnen oder Gefäßen der Umgebung und also auch eine Möglichkeit der Verschleppung von Tuberkelbacillen aus diesem primären Herd durchaus für wahrscheinlich halten. Reinfekte finden sich in beiden Spitzen: ein schiefrig-indurierter narbiger Herd, mit Verkalkung rechts als abgeheilter und Kavernenbildung links als fortschreitender Prozeß, von dem aus dann die Aussaat über die ganze Lunge stammt. Die Lymphdrüsen sind mikroskopisch reich an Kohlenpigment. Die verkalkten Stellen zeigen nur Nekrose, die gegen die Umgebung durch dicke hyaline Bänder abgegrenzt ist. Schnitte von der rechten Lungenspitze zeigen tuberkulöses Gewebe mit Nekrosen, Epitheloidtuberkeln und Langhansschen Riesenzellen. Um solche Bezirke findet sich zum Teil anthrakotischen bindegewebsreiches, fast hyalines Gewebe, zum Teil rein hyalines Gewebe. An manchen Stellen sind um die Epitheloidtuberkel herum konzentrisch angeordnete Bindegewebsfasern, die manchmal richtige kleine Kapseln darstellen, auffallend. Der Kalkherd in der rechten Spitze ist von unregelmäßiger Gestalt und erweist sich mikroskopisch eben nur als Nekrose. Seine unregelmäßige Gestalt stimmt mit den Befunden von *Puhl*, der von Polymorphie der Reinfekte spricht, überein.

S.-Nr. 133/23. Ida E., 63 Jahre alt. Gestorben an Lungentuberkulose. Tuberkulöse Pleuritis rechts. In der rechten Lunge kavernöse Phthise der Spitze mit kleineren konfluierenden Herden im Mittel- und Unterlappen. Eitrig-fibrinöse Pleuritis rechts. In der linken Lunge ebenfalls konfluierende bronchopneumonische Käseherde, in der Spitze schiefrige Induration mit Schwielenbildung. Im rechten Oberlappen subpleural vorn, im unteren Drittel, ein etwa 0,5 cm im Durchmesser betragender runder derber Herd, der auf dem Durchschnitt grauweiß aussieht. *Mikroskopisch* besteht er fast ganz aus hyalinem Gewebe

und hat im Zentrum eine kleine Nekrose, die verkalkt ist und die kleiner ist als die Dicke der Kapsel. In einer einzigen regionären Drüse findet sich ein etwa stecknadelkopfgroßer Kalkherd. Mikroskopisch ist die Drüse stark anthrakotisch. Von adenoidem Gewebe ist nichts mehr zu sehen. In der Gegend der Verkalkung ist das Bindegewebe kernärmer, fast hyalin. Der Primärinfekt ist also hier fast ganz ausschließlich hyalin umgewandelt und hat eine kleine Verkalkung im Zentrum. Eine äußere bindegewebige Kapsel ist nur angedeutet. Es kommt dann gleich Lungengewebe, das frisch käsig-pneumonisch erkrankt ist. Die Pleuritis erweist sich als tuberkulös, mit zahlreichen Epitheloidtuberkeln und Langhansschen Riesenzellen. Die Schwielen in der linken Spitze lassen keine tuberkulösen Veränderungen mehr erkennen, sondern nur hyaline Massen und viel Kohlenpigment. Sie stellen vielleicht einen älteren abgeheilten Reinfekt dar.

S.-Nr. 137/23. Emma W., 62 Jahre alt. Sektionsdiagnose: Alter kreidiger Herd in der Spitze der linken Lunge. Schiefrige Induration in den Spitzen beider Lungen mit adhäsiver Pleuritis. Knotige Tuberkulose und käsig-pneumonische Herde in beiden Lungen. Tuberkulöe Geschwüre im Coecum und Ileum. Der primäre Infekt sitzt hier im unteren Drittel des Oberlappens der linken Lunge hinten subpleural, hat im Durchmesser ungefähr 4 mm, ist von runder Gestalt, hat eine dicke weißliche Kapsel und eine etwa der doppelten Dicke der Kapsel entsprechende zentrale gelbe kreidige Nekrose. Die Kapsel ist auch hier in ihrer ganzen Dicke hyalin, nach außen mit einer schmalen Bindegewebszone umgeben, die hier und da reichlich Kohlenpigment enthält. Die angrenzenden Lungenalveolen sind dickwandig, sonst ohne Veränderungen. Die Verkreidung ist mikroskopisch gleichmäßig körnig und enthält einige elastische Fasern. Eine Lymphdrüse an der Teilungsstelle der Luftröhre fast ganz von körnigen kreidigen Massen eingenommen, fibrös verödet, ohne Reste von adenoidem Gewebe. Die frischeren knotigen Herde zeigen, wie man das manchmal findet, teilweise fibröse Umwandlung im Zentrum und Fortschreiten an der Peripherie. Der kreidige, etwa kirschkerngroße Herd in der linken Spitze hat eine unregelmäßige Gestalt und ist im mikroskopischen Bilde von schwieligem Bindegewebe umgeben. Auch hier haben wir es wohl mit einem abgeheilten Reinfekt zu tun.

S.-Nr. 163/23. Alfred W., 27 Jahre alt. Sektionsdiagnose: Subchronische herdförmige Lungentuberkel. Tuberkulose der Bronchialdrüsen, Darmtuberkulose. Tuberkulöse Geschwüre des Rachens, der Zunge und der Luftröhre. *Lungenbefund:* Die linke Lunge zeigt auf der Schnittfläche im Oberlappen in den Spitzenteilen und in den dorsalen mehrere zum Teil große ineinanderfließende Herde, die sich aus verzweigten käsigen Knötchen zusammensetzen. In den meisten dieser Herdchen findet sich Kohlenpigment eingelagert. Einige Herde hängen wie an einem Stiel an einem kleinen Bronchus, dessen Wand total verkäst ist. In den ventralen Teilen finden sich etwas größere verkäste Herde, die nur hier und da feine Verzweigungen zeigen. Stellenweise findet sich ausgesprochene Lobulärzeichnung. Im Unterlappen eine unregelmäßige Verteilung linsengroßer bis walnußgroßer Herde, die sich wieder aus käsig verzweigten Herden zusammensetzen. Die großen Herde zeigen im Zentrum derbe, anscheinend etwas narbige Massen. Die Bronchialdrüsen sind anthrakotisch, zum Teil mit gelben käsigen Einlagerungen. Eine linke, etwa bohnengroße Bronchialdrüse hat eine knorrige Kalkeinlagerung. Die rechte Lunge zeigt im ganzen dieselben Veränderungen. Bei der Durchsuchung wird im linken Oberlappen hinten unten, dicht unter der Pleura, ein ca. 7 mm im Durchmesser betragender runder Herd gefunden, der eine weißliche Kapsel hat und einen mörtelartigen, graugelben körnigen Inhalt aufweist. Mikroskopisch zeigt sich eine hyaline Kapsel, die an einer Stelle unscharf ist und Kohlenpigment enthält. Nach außen von ihr kommen konzentrisch geschichtete Bindegewebsfasern mit viel Kohlenpigment und in der nächsten Nähe dieser Kapsel 2 kleine Gefäße. Die Wände der umgebenden Lungenalveolen sind dick, fibrös. Die Nekrose enthält noch reichlich elastische Fasern. Der mikroskopische Befund der verkalkten linken Bronchialdrüse entspricht dem der im letzten Befunde beschriebenen. Die übrigen Bronchialdrüsen zeigen frische tuberkulöse Herde mit Nekrosen, Epitheloidtuberkeln und Riesenzellen.

S.-Nr. 176/23. Walter M., 38 Jahre alt. Sektionsdiagnose: Chronische ulceröse Tuberkulose der rechten Lunge. Große Kaverne des Oberlappens. Käsig-pneumonische Herde und kleine Kaverne im linken Oberlappen. Totale Pleuraverwachsung rechts. Käsig-pneumonische Herde und bronchopneumonische Prozesse in der linken Lunge. Fettleber. Ein etwas über

stecknadelkopfgroßer Herd wird hier im oberen Teil des rechten Unterlappens seitlich subpleural gefunden. Dazu gehört eine derbe anthrakotische Lymphdrüse am rechten unteren Bronchus, die nicht wesentlich vergrößert ist und eine fleckige Kalkeinsprengung aufweist, und eine weitere etwa bohnengroße Lymphdrüse an der Teilungsstelle der Luftröhre, mit einem knorrigen Kalkkonkrement. Der Primärherd zeigt histologisch eine kernarme bindegewebige Kapsel, die nach außen zu kernreicher wird und wenig Kohlenpigmentstückchen enthält. Im Zentrum ist eine runde Nekrose mit Bruchstücken von elastischen Fasern. Die Kapsel erscheint ziemlich dünn. Die verkalkten Lymphdrüsen sind fibrös entartet, stark anthrakotisch und enthalten unregelmäßig gestaltete Konkremente. Die eine läßt am Rande noch einige Follikel erkennen. Die Pleura ist, soweit sie verwachsen ist, schwielig kernarm bis hyalin.

S.-Nr. 191/23. Paul K., 65 Jahre alt. Sektionsdiagnose: Chronische indurative Lungentuberkulose mit geringer frischer Aussaat. Braune Atrophie von Herz, Leber und Hoden. Kreidiger, von induriertem Gewebe umgebener Herd, zentral im rechten Oberlappen, dicht unterhalb der Spitze. Dieser Herd ist etwa 2 cm lang und 1 cm dick, von unregelmäßiger Gestalt, mikroskopisch von dickem Bindegewebe umgeben. Nur wenige Zentimeter darunter, subpleural seitlich hinten, befindet sich ein harter erbsengroßer Knoten, der auf dem Durchschnitte eine weißgraue Kapsel erkennen läßt. Er ist rund und besteht histologisch aus einer zentralen Nekrose, die gleichmäßig körnig ist und keine elastischen Fasern enthält. Die Kapsel ist scharf gegen das Zentrum abgegrenzt, dick, hyalin und geht nach außen in zellreichere Bindegewebslamellen über, die in umgebende Alveolarwände ausstrahlen und mit Kohlenpigment beladen sind. Unter den rechten etwa bohnengroßen, ganz schwarzen und derben Bronchialdrüsen finden sich 3 mit Kalkeinsprengungen, die histologisch das Bild der fibrösen Verödung bieten. Die Kalkmassen sind mit dickem Bindegewebe, teils mit Hyalin umgeben.

S.-Nr. 199/23. Emma W., 20 Jahre alt. Sektionsdiagnose: Kavernöse Phthise beider Lungen mit Perforation einer Kaverne in der linken Spitze in die linke Pleurahöhle. Pyopneumothorax links. Tuberkulöse Geschwüre im Dünndarm mit Verkäsung der Mesenterialdrüsen. Schwere Verfettung der Leber. Beide Lungenspitzen sind schiefrig induriert, sehr derb und hart, aber ohne Kalkeinlagerungen. *Mikroskopisch* zeigen sie das Bild der sog. chronischen Pneumonie mit starker Anthrakose und Hyalinisierung des Bindegewebes. Im unteren Teil des linken Oberlappens und im oberen Teil des rechten Unterlappens je ein etwas unter erbsengroßer runder Herd, mit kreidig-körnigem Inhalt und deutlich erkennbarer Kapsel. Histologisch sind beide Herde gleich, nur daß der in der rechten Lunge eine dickere hyaline Kapsel aufweist. Der Gestalt und Lage nach könnte es sich hier um zwei Primärinfekte handeln. Eine regionäre Drüse mit Verkalkung wird nur rechts gefunden. Die hyaline Kapsel ist links auch vorhanden, aber nicht so rein hyalin wie rechts, sondern mehr aus Bindegewebe bestehend. Bei beiden Herden kommen nach außen noch lockere konzentrisch angeordnete Fasern, zwischen denen sich Kohlenpigment befindet. Elastische Fasern finden sich links deutlich, rechts nur in Bruchstücken. Vielleicht haben wir hier rechts einen älteren Herd, den wirklichen Primärinfekt und links einen zweiten Primärinfekt oder einen alten abgekapselten exogenen Reinfekt. Sicher nachweisen läßt sich das natürlich nicht.

Bei den *unter 2* angeführten Fällen wurde der primäre Komplex 2 mal gefunden, und zwar im oberen Teil und unteren Teil des unteren Drittels des rechten Oberlappens, ebenfalls subpleural, kaum erbsengroß. Das eine Mal waren in der zentralen Nekrose elastische Fasern nachzuweisen, das andere Mal nicht. Die Pleura an den Spitzen bildet histologisch dicke hyalinisierte Schwarten. Die Spitzen selbst führen uns narbig-cirrhotische Prozesse mit erheblicher Rußeinlagerung vor Augen. Bis linsengroße und größere in schwieliges Gewebe eingeschlossene Kalkherde finden sich in jedem Falle. Öfter sind auch noch kleine, unverkalkte, abgekapselte Nekrosen zu sehen, in denen an den gefärbten Schnitten keine Tuberkelbacillen mehr nachgewiesen werden konnten. Dieses schwielige Gewebe hat meist hyalinen Charakter.

In den Fällen, wo der primäre Herd nicht entdeckt werden konnte, ist zu bedenken, daß er ganz ausnahmsweise mal in der Spitze liegen kann, oder daß er sich in einem anderen Organe als der Lunge befindet.

Bei den *unter 3* erwähnten Befunden, wo nur kleine verkreidete Bronchialdrüsen nachgewiesen werden konnten, ist es wohl möglich, wie auch schon in der Einleitung erwähnt wurde, daß der primäre Herd selbst wegen seiner geringen Größe nicht entdeckt werden konnte. Die Lymphdrüsen in diesen Fällen sind meist fibrös verödet, schwer anthrakotisch und von dicker hyaliner Kapsel umgeben. Die Kalkeinsprengungen haben meist eine unregelmäßige knorrige Gestalt.

Bei den Befunden *unter 4* haben wir an den Lungenspitzen, die gewöhnlich mit der Thoraxwand verwachsen sind, narbige Einziehungen. Die Pleura ist an dieser Stelle verdickt, weißgrau glänzend. Die Lungenspitzen selbst sind sehr derb, manchmal ganz hart, mit richtigen derben Knoten, fast nicht oder nur wenig lufthaltig und grau bis schwarz. Verkalkungen sind unter dieser Rubrik nicht aufgenommen. Die Lymphdrüsen sind vergrößert, ganz schwarz, teils induriert, teils breiig. Mikroskopisch bestehen die Pleuranarben und -schwielen aus dickem hyalinen Gewebe. In den indurierten Lungenteilen herrschen narbig-cirrhotische Prozesse mit stärkster Anthrakose vor. Auch hier bestehen die narbigen Teile oft, nicht immer, aus Hyalin. Ob diese Fälle, wo sich keine alten Kalkherde und Nekrosen finden, wirklich alte ausgeheilte tuberkulöse Prozesse vorstellen, erscheint mir zweifelhaft. *Puhl* neigt dazu, die Anwesenheit von stark hyalinisiertem Gewebe als Folge alter ausgeheilter tuberkulöser Veränderungen aufzufassen.

Weiter sollen nun einige Fälle beschrieben werden, wo außer dem Primärinfekt keine wesentlichen älteren oder frischeren Lungenveränderungen mehr bestanden.

S.-Nr. 86/23. Klara B., 37 Jahre alt. Gestorben an chronischer Nephritis, Urämie. Die linke Lunge ist frei von Verwachsungen mit der Pleura und frei von Veränderungen auf dem Durchschnitt. Die rechte Lunge hat eine fibrös verdickte Pleura an der Spitze. Die rechte Lunge hat eine fibrös verdickte Pleura an der Spitze. In mittlerer Höhe des rechten Oberlappens dorsal findet sich 2 cm unter der Pleuraoberfläche ein stecknadelkopfgroßer, harter, kreisrunder, weißgelber Herd mit einer deutlichen mehr grauen Kapsel. Ungefähr 4 cm weiter nach abwärts und etwas mehr medial, ebenfalls dicht unter der Oberfläche der Pleura kommt man auf einen erbsengroßen weichen, weißlichen, länglichen Herd mit deutlicher, aber noch ziemlich dünner Kapsel. Der Inhalt ist körnig; es finden sich aber im gefärbten Präparat keine Tuberkelbacillen mehr. Am rechten oberen Bronchus kann eine wenig über linsengroße anthrakotische Lymphdrüse mit einem stecknadelkopfgroßen verkalkten Bezirk nachgewiesen werden. Beide Lungen enthalten reichlich Kohlenpigment. Wir haben also hier 2 abgekapselte Herde, von denen der kleinere, weiter oben gelegene, der ältere zu sein scheint, da er eine dickere und derbe Kapsel hat und sein Inhalt ganz eingedickt, verkreidet zu sein scheint. Der weiter unten gelegene Herd hat eine dünnere Kapsel, sein Inhalt ist noch ganz breiig und er ist von mehr länglicher Gestalt. Die mikroskopische Untersuchung von diesem Fall ergab folgendes: Die Pleuraschwiele besteht aus einer hyalinen Verdickung und zeigt sonst keine Besonderheiten. An den Schnitten von dem ersten Herd im rechten Oberlappen zeigt sich im Zentrum eine ganz gleichmäßige Nekrose, in der keine elastischen Fasern nachweisbar sind. Die Kapsel besteht aus hyalinem, ganz kernarmen Gewebe, ist scharf gegen die Nekrose abgesetzt und zeigt an einer Stelle eine Einsprengung von Kohlenpigment. Nach außen geht sie allmählich in Bindegewebsfasern über, zwischen denen sich reichlich Kohlenpigment eingelagert findet und das von normalem Lungengewebe begrenzt wird. Ganz in der Nähe, mit der Bindegewebskapsel noch im Zusammenhang, verlaufen kleine Gefäße, deren Umgebung ebenfalls reichlich mit Kohlenteilchen ver-

sehen ist. Wir hätten also hier eine sog. spezifisch-hyaline innere und eine unspezifisch-bindegewebige äußere Kapsel, wie sie *Puhl* beschreibt. Der weiter abwärts gelegene Herd hat im Zentrum körnige nekrotische Substanz, ebenfalls ohne elastische Fasern und eine dünne bindegewebige, stark von Kohlenteilchen durchsetzte Kapsel. Wahrscheinlich stellt dieser Herd einen im Abheilen begriffenen Reinfekt dar. An den Schnitten von der kreidigen Lymphdrüse findet sich kein erhaltenes adenoides Gewebe mehr, sondern nur Kohlenpigment zwischen fibrösen Fasern und in diesen ein grauer nekrotischer, unscharf begrenzter Herd. Um die Drüse findet sich eine ziemlich dicke hyaline Kapsel und in der Drüse sind wenige dicke hyaline Bänder zu sehen.

S.-Nr. 89/23. Anna R., 49 Jahre alt. Gestorben an Magencarcinom. Hier fand sich eine strahlige längliche (1,5 cm) anthrakotische Narbe, dicht unter der Pleura des rechten Oberlappens hinten, deren mikroskopische Untersuchung dickes hyalines Gewebe ergab, das herdweise mit Kohleneinsprengungen durchsetzt ist. In der rechten Spitze fand sich eine fibrös verdickte Stelle in der Pleura, die mikroskopisch nichts Besonderes zeigt. Im linken Oberlappen in mittlerer Höhe findet sich ein kleiner kaum linsengroßer runder indurierter Knoten seitlich dicht unter der Pleura, der makroskopisch gleichmäßig graugelb aussieht und sich derb anfühlt. Mikroskopisch verhält er sich ähnlich wie der unter S.-Nr. 86 beschriebene. Auch er hat eine hyaline, nach außen eine bindegewebige Kapsel. Die Mitte ist nekrotisch und enthält einige elastische Fasern. Eine regionäre Lymphdrüse ist etwa kirschgroß, ganz schwarz und zeigt mikroskopisch dicke hyaline Bänder und dichteste Anhäufung von Kohlenteilchen.

S.-Nr. 91/23. Otto M., 59 Jahre alt. Gestorben an akuter hämorrhagischer Pankreatitis. Hat einen erbsengroßen runden anscheinend verkalkten Herd in der Mitte des linken Oberlappens am hinteren Umfange subpleural. Mikroskopisch (nach Entkalkung): Kleine Nekrose von gleichmäßigem Aussehen mit dicker hyaliner Kapsel, ohne elastische Fasern. In der Umgebung an Kohleneinsprengungen reiches Bindegewebe. Eine regionäre Lymphdrüse ebenfalls verkalkt, fibrös entartet, mit hyalinen Bändern und reichlich Kohlenpigment.

S.-Nr. 102/23. Richard A., 63 Jahre alt. Gestorben an Strangulationsileus nach Appendicitis. Hat unter der Oberfläche des hinteren Umfanges des rechten Oberlappens einen über stecknadelkopfgroßen Herd, der sich mikroskopisch ebenso wie die beschriebenen verhält: Zentrale Nekrose mit Bruchstücken elastischer Fasern, darum eine schmale hyaline Kapsel und um diese konzentrisch geschichtete Bindegewebslamellen. Die regionären Lymphdrüsen sind vergrößert, anthrakotisch, zeigen im Mikroskop nur wenig erhaltenes adenoides Gewebe, dazwischen hyaline Bänder. Eine etwa linsengroße anthrakotische Narbe, die subpleural in der Seite des rechten Oberlappens liegt, besteht aus mit Kohlenpartikeln durchsetztem Bindegewebe und Hyalin. Eine ebensolche Narbe findet sich auch am linken Oberlappen hinten.

S.-Nr. 105/23. Frieda W., 30 Jahre alt. Gestorben an Addisonscher Krankheit. Es fand sich hier eine Tuberkulose der Nebennieren mit vollständiger Verkäsung der linken, während von der rechten nur ein Rest des unteren Pols erhalten und gegen die Nekrose durch tuberkulöse Granulationsgewebe abgegrenzt war. Weiter fand sich noch eine Fistel am linken unteren Rippenbogen, die von einer tuberkulös erkrankten Rippe ausging. Lungenbefund: Beide Lungen durch bindegewebige Stränge mit der Thoraxwand verwachsen. Im linken Oberlappen, unteres Drittel, fand sich hinten subpleural ein runder, wenig unter linsengroßer Herd mit deutlich sichtbarer grauer Kapsel und einem gelblichen bis grauweißen bröckligen Inhalt. Histologisch findet sich im Zentrum gleichmäßiges nekrotisches Gewebe mit wenig elastischen Fasern, das von einer relativ dicken hyalinen Kapsel umgeben ist. Außerhalb dieser kommt noch eine schmale Bindegewebskapsel, die an manchen Stellen kleine Ansammlungen von Kohlenkörnchen zeigt, dann Lungenalveolen, die teilweise mit Rundzellen angefüllt sind. In der Nähe der Bindegewebskapsel finden sich zwei kleine Gefäßchen. Eine regionär gelegene Lymphdrüse ist etwa kirschgroß, mit Kreideherden versehen und zeigt mikroskopisch Nekrosen und schwerste Anthrakose. Die Kapsel der Drüse selbst besteht aus dickem hyalinen Gewebe. Bei diesem Falle fand sich außerdem noch in der Spitze ungefähr 3 cm unter der Pleura ein länglicher erbsengroßer Herd, der verkalkt und mit induriertem Gewebe umgeben ist und histologisch eine von einer bindegewebigen Kapsel umgebene Nekrose darstellt, in deren Nähe auch Gefäße verlaufen. Einige Zentimeter weiter unten findet sich noch ein solcher Herd, in dessen Umgebung das Lungengewebe schiefrig induriert ist und der mikroskopisch um eine zentrale Nekrose einzelne Langhanssche Riesenzellen und Epitheloid-

tuberkel enthält. Zu diesen beiden Herden ließ sich keine regionäre Lymphdrüsenerkrankung entdecken, so daß wir es hier wahrscheinlich mit abgekapselten Reinfekten zu tun haben, während der zuerst gefundene Herd im linken Oberlappen wohl als Primärinfekt aufzufassen ist.

Wenn wir auf unsere Untersuchungen zurückblicken, so fällt besonders die geringe Prozentzahl der Tuberkulosen (alte abgeheilte Herde und fortschreitende Prozesse zusammen) *überhaupt im Vergleich zu den von anderen Autoren gefundenen Zahlen auf.* Wir haben in Zwickau vorwiegend Material aus dem sog. erzgebirgischem Steinkohlenbecken, also meist Lungen mit starker Anthrakose. Diese Anthrakose sieht man nicht nur bei den Bergarbeitern selbst, sondern überhaupt bei den Bewohnern der Stadt und der ganzen Umgegend. Die Verrußung der Luft ist hier eher noch schlimmer geworden als vor dem Kriege, da noch mehr die Steinkohlen selbst verarbeitende Betriebe (Benzolfabriken) entstanden sind, die Tag und Nacht so große Rußentwicklung verursachen, daß die Rauchwolken kilometerweit ziehen. Nur bei starkem Wind und erheblichen Niederschlägen werden sie aus dem Talkessel vertrieben. Die Pneumonokoniosen im allgemeinen sollen ja durch Verödung der Lymphwege und durch chronische Katarrhe der Luftwege eine Disposition für die Tuberkulose schaffen. Das ist besonders bei Metallschleifern und Steinhauern der Fall. Kalkstaub aber soll nach *Rößle* eher für eine Ausheilung günstig sein. Noch mehr soll eine starke Anthrakose die Ausheilung der Lungentuberkulose begünstigen. Nach *Klotz* und *Haythorn* kommt es auch hierbei durch eine Verstopfung der Lymphbahnen zu deren Verödung, weiter zu fibröser Verdichtung des Lungengewebes, durch die eine Abkapselung des tuberkulösen Prozesses begünstigt wird. In den Lungen treten oft diffuse, derbe manchmal auch mehr bröcklige Verdichtungen auf, die man als schiefrige oder schwarze Induration bezeichnet und die sich häufig um alte tuberkulöse Herde bilden, die aber auch ohne Tuberkulose bei bloßer Anthrakose häufig sind. Vor allem ist wohl beim epitheloiden Gewebe, das ja nichts anderes als eine Art Granulationsgewebe darstellt, das unter dem Einfluß von Tuberkelbacillen und ihrer Gifte spezifische pathologische Formen annimmt, eine narbige Umwandlung die Regel, während die Nekrosen verkreiden und verkalken. Nach unseren Untersuchungen wird dieser Vorgang durch Anhäufung von Kohlenteilchen eher begünstigt. Sind die Bacillen durch Abwehrkräfte des Körpers abgetötet oder haben sie sich selbst erschöpft, dann steht der fibrösen Umwandlung des spezifischen Granulationsgewebes nichts mehr entgegen. Die Exsudatmassen werden resorbiert oder organisiert oder abgekapselt. Das Kohlenpigment liegt frei oder in spindligen oder länglich-runden Zellen. In dem narbigen Bindegewebe finden sich manchmal noch kleinzellige Herde.

Wir fanden also *nur bei 25,3% aller Leichen* tuberkulöse Veränderungen, und unsere Zahl ist allerdings viel niedriger als die von *Nägeli* mit 97%, *Burckhardt* mit 91% und *Reinhardt* mit 90%. Kleiner ist bereits die Zahl *Lubarschs* mit 68%. *Beitzke* und *Kramer* warnen aber davor, diese Zahlen zu verallgemeinern, besonders die von *Nägeli* und *Burckhardt*, da sie Krankenhausstatistiken aus tuberkulosereichen Großstädten darstellen. Jedenfalls sind aber unsere Zahlen auffallend, und man kann vielleicht danach einen günstigen Einfluß der Anthrakose auf den Verlauf der Lungentuberkulose ableiten. Wenn ich auch zunächst bei nur 150 Sektionen die genaueren Untersuchungsergebnisse anführen kann, so kann ich doch nach 5jähriger Erfahrung sagen, daß im ganzen die ge-

fundene Zahl für unser Material nicht zu niedrig ist. Da auch die Zahl für die abgeheilten Tuberkulosen bei dem hiesigen Material im Vergleich zu den progredienten ziemlich hoch ist, so kann man wohl annehmen, daß bereits im ersten Stadium der Krankheit eine Tendenz zur Abheilung durch die Anthrakose besteht.

Ob der in die Lungen aufgenommene Kohlenstaub nur chemisch oder nur physikalisch wirkt, oder ob beides zusammenkommt, läßt sich nicht sicher sagen. Man muß aber wohl die Möglichkeit zugeben, daß Kohle keimtötend wirkt oder wenigstens die Lebensbedingungen für die Bakterien stark herabsetzt. Das zu sehen haben wir hier reichlich Gelegenheit bei mit Kohlenstaub aufs stärkste verunreinigten Wunden, wie sie z. B. bei komplizierten Frakturen durch Verschüttungen im Bergwerk häufig vorkommen. Diese Wunden heilen fast immer gut, selbst wenn sie sehr ausgedehnt sind und führen fast niemals zu langwierigen Eiterungen. Daraus könnte man also wohl schließen (und die Erfahrung spricht dafür), daß auch bei der tuberkulösen Infektion die Tuberkelbacillen, wenn sie in Lungen gelangen, die mit Kohlenteilchen reichlich durchsetzt sind, in ihrer Lebensfähigkeit stark herabgesetzt, wenn nicht überhaupt abgetötet werden. Was die physikalische Wirkung der Anthrakose anlangt, so haben wir teils die Verstopfung und Verödung der Lymphbahnen in Betracht zu ziehen, teils kommt es durch die größere Weichheit und die geringere Schärfe der Kanten der Kohlenteilchen, zumal des Rußes im Vergleich zu anderen Gesteinsstaub nicht so leicht zu Verletzungen des Gewebes. Außerdem scheint ja die Kohle an sich das lebende Gewebe chemisch nicht wesentlich zu reizen, sondern sie heilt, wie wir auch aus Erfahrung wissen, leicht ein. Ich erinnere bloß an die häufigen Einsprengungen von kleinen Kohlensplitterchen in und unter der Haut bei Bergleuten. Diese Splitter heilen reaktionslos ein, einerseits, weil die Kohle vielleicht antiseptisch wirkt, andererseits, weil sie auch chemisch das Gewebe fast nicht irritiert.

Im übrigen decken sich unsere Bilder vom primären Komplex und von abgeheilten Reinfekten im wesentlichen mit denen *Puhls*. Überall findet sich um den primären Herd, der ungefähr erbsengroß und kleiner ist, eine hyaline Kapsel und im Zentrum eine Nekrose, die allerdings nicht jedesmal noch elastische Fasern enthält. Wir haben es wohl mit Sicherheit mit einem alten primären, pneumonisch-alveolären Herd zu tun. Tuberkulöses Granulationsgewebe selbst wurde nicht mehr gefunden. Das liegt ja aber vielleicht daran, daß im wesentlichen nur Erwachsene, zum Teil über 60 Jahre alte Leute, seziert wurden. Der Primärinfekt hatte hier sein Endstadium schon erreicht. Die unspezifische Kapsel *Puhls*, die äußere Bindegewebskapsel, tritt manchmal nur wenig in Erscheinung, manchmal überwiegt sie die hyaline. Meist ist sie aber, wenn auch oft recht schmal, deutlich zu sehen und meistens mit reichlichem Kohlenpigment durchsetzt. Erweichung der Kapsel mit Granulationsgewebe, Anthrakophoren und Anlagerung von Knochenbälkchen konnte auch beobachtet werden. Auffallend ist außerdem, daß in unmittelbarer Nähe der Kapsel öfter kleine Gefäße vorbeiziehen, so daß auch dadurch, außer durch die Durchgängigkeit der Kapsel für Kohlenpigment, Bildung von Granulationsgewebe in dieser und Anlagerung von Knochenbälkchen die Möglichkeit einer vom Primärinfekt aus erfolgenden endogenen Reinfektion gegeben ist. Die regionären Drüsen enthalten meist knorrige oder rundliche Kalkkonkremente, die von schwieligem Bindegewebe

oder Hyalin kapselartig umschlossen sind. Im übrigen sind die Drüsen meist fibrös verödet und es ist nur wenig adenoides Gewebe erhalten. Oft finden sich auch hyaline Massen in den über und über mit Kohlenpartikelchen beladenen Drüsen. Was die Lokalisation anlangt, so können die von anderen Autoren gefundenen Resultate bestätigt werden: Primärinfekt in gutdurchlüfteten Lungenteilen, subpleural, vorwiegend rechts, von regelmäßiger, meist runder Gestalt und in der Einzahl; abgekapselte Reinfekte meist in den Spitzen, meist in der Mehrzahl, polymorph in schiefrig-induriertem Gewebe mit kohlenpigmentreicher Bindegewebskapsel und reichlichen Hyalinmassen in der Umgebung. Die untersuchten Pleuraschwielen von der Spitze zeigten sich meist als aus dickem hyalinen Gewebe bestehend, so wie auch viele derbe anthrakotisch Drüsen dicke hyaline Bänder enthielten und im übrigen verödet waren. Ob vielleicht diese Hyalinbildung nur auf alte Tuberkulose zurückzuführen ist, erscheint, ebenso wie bei *Puhl*, noch fraglich.

Da das bisher genau untersuchte Material relativ klein ist, können die gefundenen Resultate selbstverständlich keine endgültigen sein. Immerhin kann ich sagen, da ich inzwischen noch ca. weitere 100 Lungen auf den Primärinfekt und ältere. abgekapselte Reinfekte untersucht habe, daß sich, soweit sich jetzt übersehen läßt, an unseren bisher gefundenen Zahlen nichts Wesentliches ändern wird

---

Literaturverzeichnis.

Albrecht, E., Thesen zur Frage der menschlichen Tuberkulose. Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. **1**. 1907. — *Albrecht, H.*, Über Tuberkulose des Kindesalters. Wien. klin. Wochenschr. 1909, Nr. 10. — *Aschoff*, Über die natürlichen Heilungsvorgänge bei der Lungenphthise. Verhandl. d. 23. Kongr. f. inn. Med. 1921. — *v. Baumgarten*, Über das Verhalten der Tuberkelbacillen an der Eingangspforte der Infektion. Verhandl. d. Dtsch. Pathol. Ges. 1905. — *Beitzke*, Über den Weg der Tuberkelbacillen usw. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **184**. 1906; **210**. 1912. — *Birch-Hirschfeld*, Über den Sitz und die Entwicklung der primären Lungentuberkulose. Dtsch. Arch. f. klin. Med. 1899, Nr. 64. — *Ghon*, Der primäre Lungenherd. Urban & Schwarzenberg 1912. — *Ghon* und *Roman*, Pathologisch-anatomische Studien über die Tuberkulose bei Säuglingen und Kindern. Sitzungsber. d. Akad. d. Wissensch. in Wien. — *Ghon* und *Pototschnig*, Über den Unterschied im pathologisch-anatomischen Bilde primärer Lungen- und primärer Darminfektion bei der Tuberkulose der Kinder. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. 1919, Nr. 40. — *Ghon* und *Pototschnig*, Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **41**, 103. — *Hart*, Kindheitsinfektion und Schwindsuchtsproblem. Tuberkulosis 1910, Nr. 9. — *Hedrén*, Pathologische Anatomie und Infektionsweg der Tuberkulose der Kinder, besonders der Säuglinge. Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. **73**. 1912. — *Hübschmann*, Bemerkungen zur Entwicklung und Entstehung der anatomischen Prozesse bei der chronischen Lungentuberkulose. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **55**, 1. — *Hübschmann*, Primäre Herde usw. Münch. med. Wochenschr. 1921, S. 1380. — *Konjevits*, Zum Nachweis des tuberkulösen kindlichen Primärinfektes. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **48**, 1. — *Lange*, Zeitschr. f. Tuberkul. **38**, H. 4. — *Lubarsch*, Zur vergleichenden Pathologie der Tuberkulose. Dtsch. med. Wochenschr. 1908; 1921. — *Marchand*, Münch. med. Wochenschr. 1922, S. 1 und 104. — *Puhl*, Über phthisische Primär- und Reinfektion der Lunge. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **52**, H. 2. — *Ranke*, Über den cyclischen Verlauf der Tuberkulose. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **21**, H. 1. — *Ranke*, Primärinfekt, sekundäre und tertiäre Stadien der Lungentuberkulose. Dtsch. Arch. f. klin. Med. **119**, 3 und 4—6. — *Ranke*, Primäre, sekundäre und tertiäre Tuberkulose des Menschen. Münch. med. Wochenschr. 1917, Nr. 10, S. 305. — *Ranke*, Primärinfekt, sekundäre und tertiäre Stadien der Lungentuberkulose. Dtsch. Arch. f. klin. Med. **129**, H. 3/4. — *Schmorl*, Münch. med. Wochenschr. 1902, S. 1379 und 1419.

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Freiburg i. B. — Direktor: Geh.-Rat Professor Dr. *L. Aschoff*.)

Über die Vorgänge der Reinigung und Heilung der Kavernen bei der Lungenphthise und deren prognostische Bedeutung.

Von

Dr. Gustav Giegler.

(*Eingegangen am 18. August 1924.*)

In dem wechselvollen Bild der Lungenphthise hat ein besonderes Verlaufsmerkmal in den letzten Jahren immer wieder die Aufmerksamkeit der Anatomen und Kliniker auf sich gelenkt, nämlich das der Höhlenbildung, sei es, daß es wie ein Trümmerfeld nach schweren Kämpfen als Beweis für die Schwere des abgelaufenen Krankheitsprozesses imponiert, oder daß eine besondere Bedeutung für die Prognose des Patienten sich daran knüpft. Allgemein war die Ansicht, daß Kavernen eine bedenkliche Komplikation im Krankheitsgeschehen darstellen, wenn auch deren Zusammenhang bzw. Einfluß auf den Ausgang der Erkrankung verschiedener Auffassung begegenete. So hat *Gräff* 1921 auf dem Tuberkulosetag in Elster behauptet, daß jede Kaverne, die klinisch diagnostizierbar ist, d. h. die abgesehen von der röntgenologischen Erkennbarkeit typische Symptome macht, eine unheilbare Komplikation der Phthise darstellt. Solche Kavernen kommen nicht mehr zur endgültigen Heilung und bedeuten daher für den Träger eine dauernde Gefahr, welche im Vergleich zu Fällen ohne Kavernen bei sonst gleicher Gutartigkeit des Prozesses den frühzeitigeren Abschluß der Lebenskurve nach sich zieht. So häufig auch narbige Veränderungen als Ausheilungszustände früherer phthisischer Erkrankungen sich fänden, der Befund einer Kaverne *ohne* Zusammenhang mit den Todesursachen, als Nebenbefund also, gehöre zu den allergrößten Seltenheiten. Gegen diese Auffassung von *Gräff* wurde von allen Seiten, besonders seitens der Kliniker lebhafter Widerspruch erhoben, einmal weil die nun allmählich durchgesetzte Anschauung von der Heilbarkeit der Phthise aus unzureichenden Gründen wieder in Frage gestellt werden könnte, ferner weil doch wieder Fälle beobachtet und beschrieben werden, bei welchen anscheinend eine Heilung der Kavernen stattgefunden hat.

Es schien daher notwendig, eine objektive Unterlage für die Beurteilung dieser Frage zu schaffen. Ich habe mich bemüht, durch möglichst umfangreiche Untersuchungen der verschiedenen Formen der Kavernen ein Urteil über die Ausheilbarkeit derselben zu gewinnen. Selbstverständlich bleiben bei dieser Fragestellung die Kavernen unberücksichtigt, die bei akut oder subakut verlaufenden käsig-pneumonischen Prozessen erst frisch entstehen und uns nur als Begleitsymptom ohne verschlimmernden oder beschleunigenden Einfluß begegnen.

Unter der hier zu betrachtenden *chronischen* Kavernenbildung verstehe ich eine Höhlenbildung von etwa $1^1/_2$ cm Durchmesser an mit einer deutlich nachweisbaren besonderen Wand. Mein Urteil setzt sich aus 72 hier zur Sektion gekommenen und von mir untersuchten Fällen zusammen. Unter diesen finden sich 9 Kavernen von der Größe einer Walnuß bis zu der eines Gänseeies, von rund licher oder ovaler Form. Die Innenfläche erscheint annähernd glatt, ab und zu mit welligen Vorsprüngen, keinerlei bröckeligem oder schmierigem Inhalt. Die Wand selbst hebt sich als grauweißer, derber Streifen von der Umgebung ab, an 2 Fällen war sie nur bei genauem Hinsehen als eine vielleicht 2 mm dicke Membran zu erkennen. Das die Kavernen unmittelbar umgebende Lungengewebe erscheint zwar an einzelnen Stellen verdichtet, aber frei von käsigen Prozessen. Unter dieser Gruppe möchte ich einen Fall hervorheben, der im im linken Oberlappen eine etwa gänseeigroße, anscheinend völlig gereinigte Höhle aufwies, im übrigen Lungengewebe nur einzelne frische miliare Knötchen; es handelte sich um eine 27 jährige Frau, deren Cavum 7 Jahre beobachtet wurde und die schließlich einer miliaren Aussaat in Lunge, Kehlkopf, Darm und Milz erlag.

Diesen Kavernen mit vorgeschrittener Reinigung oder völliger Heilung stehen die übrigen Fälle gegenüber mit halb oder gar nicht gereinigten Höhlen. Bei ihnen ist mehr oder weniger deutlich der käsige, zuweilen schmierig-eitrige Belag der Kavernenwand schon makroskopisch zu erkennen; ihre Größe schwankt in der bekannten Variationsbreite. Die Wand selbst ist unregelmäßig gestaltet, die Höhle ist buchtig, ihre Umgebung herdförmig infiltriert; bei manchen Fällen kommunizierten mehrere nahe beieinandergelegene Höhlen miteinander. Frische Ausstriche aus der Wand zeigten in den meisten Fällen neben Tuberkelbacillen ein Bakteriengemisch. Die Fälle mit akuter Einschmelzung ohne deutliche Wandung und mit frischem, massigem Käseinhalt sollen hier übergangen werden.

Die *mikroskopische* Untersuchung der beiden oben unterschiedenen Gruppen ergab nun folgende Bilder:

1. die makroskopisch fortschreitenden Kavernen,
2. die halb gereinigten Kavernen,
3. die anscheinend gereinigten Kavernen.

Wie die Gesamtübersicht zeigt, ist für die *chronische Kavernenbildung* ein verkäsender Prozeß charakteristisch, welcher das bereits gebildete Narbengewebe der Kavernenwand ergreift. Die Kavernenwand ist außen aus einem mehr gefäßreichen, unspezifischen, nach innen von einem mehr gefäßarmen, faserreichen Narbengewebe gebildet. Dieses geht gegen das Lumen zu in oft epitheloidzellenreiches, typisches phthisisches Granulationsgewebe über, welches dort der Verkäsung anheimfällt. In dieser innersten Zone der Kavernenwand, die oft nur aus bröckelig zerfallenem, kern- und gefäßlosem, nekrotischem Material besteht, bergen sich meist Bacillen in großer Zahl. Von hier aus bilden sich immer wieder neue Tuberkel bzw. Verkäsungen in der Wand, so daß der Zerfall der Höhle weiter um sich greift. Dieses Bild entspricht den oben genannten makroskopisch fortschreitenden Kavernen.

Die *Reinigungsvorgänge* bestehen nach völliger Demarkation des nekrotischen Materials vorwiegend in einem Ersatz des phthisischen Granulationsgewebes durch

gewöhnliches Granulationsgewebe. In den allermeisten Fällen sehen wir jedoch — und dies machte weitaus die Mehrzahl der untersuchten Fälle aus — diese Reinigungsvorgänge nur im Anfang oder nur unvollkommen. Sind schon größere Strecken der Wand ausgekleidet von anscheinend reinem Granulationsgewebe, das z. T. noch ziemlich aufgelockert erscheint, hie und da anscheinend schubweise vordringende Anthrakophoren birgt, gelegentlich auch von herdförmigen Rundzelleninfiltraten durchsetzt ist, so treten plötzlich wieder Knötchen oder verkäsende Herde auf. Dabei ist in manchen Präparaten zu beobachten, daß diese einzeln stehenden Herde die Wand sowohl von innen nach außen als auch umgekehrt von den äußeren Schichten nach dem Lumen zu durchbrechen scheinen. Als eine Art Rezidive imponieren die Bilder, in denen sich zwischen einem anscheinend gesunden Granulations- und gewöhnlichem Bindegewebe mit stellenweise auffallend starker Hyperämie (die Gefäße lagen in 6—8facher Schicht dicht hintereinander bei geringer zwischengelagerter Zellinfiltration) wieder zahlreiche kleine, miliare Tuberkel in kurzen Abständen finden. Eine *anscheinend* völlig gereinigte und fast bis zur Vernarbung fortgeschrittene Kavernenwand überraschte dadurch, daß sich an einer einzigen Stelle ein Käseherd fand, der auf ein anliegendes Septum oder eine alte, kleine hyaline Narbe übergriff. Dieser Fall gehört zu den wenigen, die wir zu der Gruppe der anscheinend gereinigten Kavernen rechnen können, bei denen sich jedoch stets wieder an einzelner Stelle Knötchenbildung oder ein beginnender verkäsender Herd fand.

Die *Ausheilung* ist nur dann erreicht, wenn nach Ersatz des phthisischen durch gewöhnliches Granulationsgewebe dieses wieder in gewöhnliches Bindegewebe umgewandelt wird und eine Epithelialisierung der Oberfläche stattgefunden hat.

Wenn ich nun diese oben erwähnten Merkmale der Reinigung und Ausheilung berücksichtige, so habe ich bei dem von mir untersuchten Material keine Kavernen gefunden, welche wirklich geheilt gewesen wären, niemals eine Kaverne mit völliger Epithelisierung. Ich habe aber auch niemals eine nicht völlig geheilte, aber doch völlig gereinigte Kaverne gefunden. Vielmehr zeigten alle Kavernen, alle, auch die anscheinend makroskopisch gereinigten, noch immer fleckförmig fortschreitende phthisisch-käsige Prozesse.

Bevor ich auf die Schlußfolgerungen übergehe, die sich aus meinen Untersuchungen ergeben, möchte ich noch kurz einige statistische Bemerkungen anfügen. Unter rund 1600 in den letzten Jahren hier ausgeführten Sektionen fanden sich 327, bei denen eine Lungenphthise festgestellt wurde (nicht eingerechnet die phthisischen Primäraffekte), also 20%; darunter 103, deren phthisischer Befund klinisch nicht im Vordergrund stand und, da es sich um ausgeheilte Prozesse (ausgeheilte Reinfekte) oder um ein noch geringfügiges Anfangsstadium handelte, klinisch nicht festgestellt war. Von den übrigen 224 klinisch diagnostizierten erwiesen sich 140, also *über die Hälfte*, als kavernöse Phthisen; auf im ganzen 9 kavernöse Fälle, die der Feststellung ante mortem entgingen, komme ich noch zurück.

Die Komplikationen und Folgeerscheinungen dieser kavernösen Phthisen, die sich auch hier zeigten, wie Ausbreitung durch Aspiration und Kontakt, Pneumo- und Pyopneumothorax, bronchogene und hämatogene allgemeine miliare

Aussaat u. dgl. können hier nicht erörtert werden, sie sind in den Arbeiten von *de la Camp* u. a. in klassischer Weise dargestellt. Hervorheben möchte ich nur, daß kein einziger Fall nachgewiesen werden konnte, bei dem die Kaverne der einzige phthisische Befund war ohne andere frische Herderscheinungen, sei es in der Lunge oder in noch anderen mit der Kaverne in ursächlichem Zusammenhang stehenden erkrankten Organen. Bei den 9 ante mortem nicht erkannten Kavernen handelte es sich einmal um einen wegen eingeklemmter Hernie und Peritonitis der Klinik zugeführten Mann, über dessen Vorgeschichte kein Befund mehr zu erheben war, bei 4 um schwere Carcinomkachexie älterer Leute, bei einem 69- und einem 70jährigen Mann um schwerste Herzinsuffizienz und Atherosklerose, die den phthisischen Befund zunächst verdeckten; eine andere Patientin kam mit einem ausgedehnten Pleuraempyem der einen und einer Bronchopneumonie der anderen Seite in klinische Behandlung, wo sie kurz darauf starb. Bei dem letzten war klinisch ein Dickdarmcarcinom mit Metastasen in der Lunge diagnostiziert, das auch autoptisch neben dem Kavernenbefund mit alten indurierenden Prozessen bestätigt wurde.

Welche *Schlußfolgerungen* erlaubt nun unsere mikrosokpische Untersuchung und die statistischen Ergebnisse bezüglich der *Prognose* der Kavernen? Wie schon erwähnt, wird allgemein die äußerst bedenkliche Prognose (*Grau*) für den Träger einer Kaverne zugegeben, *de la Camp* spricht von einem „Pulverfaßleben“ und von der „gesetzmäßigen schlechten Prognose“, die durch Ausnahmen nicht verschleiert werden kann. Von wirklich ausgeheilten Kavernen kann nur *Lessing* 2 Fälle anführen, *Hart* berichtet von mehreren einwandfrei festgestellten, andere sprechen nur Vermutungen aus, ohne mikroskopische Unterlagen. *Unsere* mikroskopische Untersuchung von 72 Fällen hatte keine einzige ausgeheilte Kaverne aufzuweisen, das statistische Material lieferte nur *einen* Fall mit einer makroskopisch anscheinend gereinigten Kaverne ohne sonstigen phthisischen Befund. Spricht nun dieses spärliche Material für die Heilbarkeit der Kavernen sehr zugunsten der extremen Auffassung *Gräffs*, so steht noch die Frage offen: Sind die mit der Kaverne in Zusammenhang gebrachten Folgeerscheinungen der Art, daß sie zur Erklärung des tödlichen Ausganges genügen, d. h., muß also jede nicht ausgeheilte Kaverne zum Tode führen?

Die Beantwortung dieser Frage scheint uns stets eine relative zu bleiben; jedenfalls ist bis jetzt noch von keiner Seite ein absolut entscheidender Nachweis erbracht worden. Festgestellt ist offenbar, daß Kavernenkranke soweit klinisch geheilt werden können, daß sie noch Jahre leben und dem Erwerb wieder zugeführt werden können. Damit ist m. E. auch für diese Kranken noch die Berechtigung der Heilstättenbehandlung gegeben. Inwieweit sie jedoch ihre frühere Arbeit in vollem Umfang wieder aufnehmen können, wie oft sie diese durch neue Erkrankungen immer wieder unterbrechen müssen, scheint noch umfangreicherer Nachforschungen zu bedürfen. Der Charakter der Phthise, auf deren Boden der Hohlraum entstand, scheint mir wohl für den Grad der Reinigung bzw. eventuellen Ausheilung recht wesentlich, weniger jedoch für deren endliche Prognose, wenn man bedenkt, daß ein einziger Herd in der Kavernenwand Narbengewebe, fibröse Wand und schließlich bindegewebige Abkapselung einzuschmelzen und zu durchbrechen vermag. Handelt es sich nun um eine spezifisch herabgesetzte und all-

gemein geschwächte Widerstandskraft des Organismus durch andere Infektionskrankheiten und chronische Leiden oder um Mehrinanspruchnahme der Körperkräfte, wie bei der Schwangerschaft, so vermag in diesem Falle ein solcher Herd die unter der Asche glimmende Brandfackel aufs neue zu entzünden, so daß das verhängnisvolle Schicksal durch die tuberkulöse Kaverne sich letzten Endes, wenn auch nach größerem Intervall, doch noch erfüllt.

Unsere Auffassung geht also dahin, daß die Höhlenbildungen mit nur verschwindend wenigen Ausnahmen die allergrößte Gefahr für den Träger bedeuten und sie u. a. den Herd all der geheimen Mächte darstellen, die den endlichen Verlauf der Krankheit bedingen, von der ein bekanntes Wort sagt: „Das ist ein Leiden, sein Gang ist langsam und feierlich und sein Ausgang so sicher!"

Literaturverzeichnis.

[1]) *Aschoff*, Pathologische Anatomie. — [2]) *Aschoff*, Über die natürlichen Heilungsvorgänge bei der Lungenphthise. — [3]) *Aschoff* und *Gaylord*, Kursus der pathologischen Histologie. — [4]) *Bauer*, Konstitution und Tuberkulose. Zeitschr. f. Tuberkul. **34**. 1921. — [5]) *Borst*, Pathologische Histologie. — [6]) *de la Camp*, Über die prognostische Bedeutung der Kavernen bei der Lungenphthise. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **50**. — [7]) *Fränkel* und *Gräff*, Ein Schema zur prognostischen Einteilung der bronchogenen Lungentuberkulose auf pathologisch-anatomischer Grundlage. Münch. med. Wochenschr. 1921, Nr. 15. — [8]) *Gräff*, Pathologische Anatomie und klinische Forschung der Lungenphthise. Zeitschr. f. Tuberkul. **34**. 1921. — [9]) *Gräff*, Über die Bedeutung der Lungenphthise nach pathologisch-anatomischen Gesichtspunkten. Zeitschr. f. Tuberkul. **34**, Heft 7. — [10]) *Gräff* und *Küpferle*, Die Lungenphthise. Verlag von J. Springer 1923. — [11]) *Grau*, Beiträge zur Diagnose und Prognose der Kavernen und zur Prognose der Schwertuberkulösen. Zeitschr. f. Tuberkul. **40**, Heft 2. — [12]) *Hart*, Über die Heilbarkeit und Heilung tuberkulöser Lungenkavernen. Zeitschr. f. Tuberkul. **35**. 1922. — [13]) *Hart*, Die tuberkulöse Lungenphthise alter Leute. Berl. klin. Wochenschr. 1911, Heft 24. — [14]) *Kaufmann*, Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie. — [15]) *Lessing*, Ein Beitrag zur Frage der Entstehung der tuberkulösen Lungenphthise. Inaug.-Diss. Leipzig 1909. — [16]) *Lydtin*, Untersuchung an klinischem Material über die Bedeutung der Kaverne für die Lungentuberkulose. Zeitschr. f. Tuberkul. **39**. 1924. — [17]) *Orth*, Einige Bemerkungen zur Frage der Heilbarkeit tuberkulöser Lungenkavernen. Zeitschr. f. Tuberkul. **35**. 1922. — [18]) *Puhl*, Über phthisische Primär- und Reinfekte in der Lunge. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **52**, Heft 2. 1922. — [19]) *Ranke*, Dtsch. Arch. f. klin. Med. **119**. 1916. — [20]) *Tendeloo*, Pathologische Anatomie.

(Aus der Wissenschaftlichen Abteilung des Sächsischen Serumwerkes, Dresden.)

Einige Bemerkungen zur Arbeit Dr. Eicke in Band 59, Heft 1-2 dieser Beiträge.

Von
Dr. **W. Böhme**, Abteilungsleiter.

(*Eingegangen am 5. September 1924.*)

Wir sehen hinsichtlich der klinischen Besprechungen der Ponndorf-Impfung in der vorzüglichen Studie des Autors eine überaus klare und sachliche Abgrenzung der Indikationen; man muß diese Beschränkungen um so lebhafter begrüßen, als wir sie im Interesse einer objektiven Würdigung und Wertung der Methode stets als wirklich dringend empfunden hatten. Damit ist auch der brauchbare Kern charakterisiert, einer unzweckmäßigen Uferlosigkeit nach beiden möglichen Seiten vorteilhaft gesteuert und schließlich gekennzeichnet, daß auch die Ponndorfsche Impfung hohe ärztliche Kunst und Erfahrung voraussetzt. *Gabr. Pohl-Drasch* hat verdienstvollsterweise noch in gleicher Auflage dieser Beiträge unerschrocken diejenigen Momente gekennzeichnet, von denen letzten Endes Erfolg oder Mißerfolg selbst der besten Mittel und Methoden im Kampfe gegen die Tuberkulose abhängen werden. Diese unumstößlichen, wenn auch betrüblichen Wahrheiten werden aber nur dann zu Skepsis Veranlassung geben, *wenn sie vergessen* und nicht zum Maßstabe aller hier einschlägigen Kritik gemacht *werden sollten*. Die Schlußfolgerungen des Verfassers treffen nach ihrer klinischen Seite somit auch durchaus den gleichen Ton und geben den gleichen Eindruck der Mehrheit aller sachlichen Kritiker des Ponndorf-Verfahrens wieder, die sich im Laufe der letzten Jahre im In- und Auslande hinreichend mit diesem anregenden Problem beschäftigt haben. Wir nehmen daher gern prinzipiell diesen Erfahrungsstandpunkt der Mehrheit auf, ohne dabei an mancher anderen klinischen Auffassung, die *Ponndorf* vertrat und wohl auch heute noch vertritt, Kritik üben zu wollen oder zu können. Der grundsätzliche Indikationsbegriff, wie ihn *Eicke* mit den Worten wiedergibt, daß nur die zur „Inaktivität neigenden, völlig stationären regredienten, fieberfreien Fälle von Lungentuberkulose behandelt werden dürfen“, wird letzten Endes nach dem Hauptgrundsatz „*Frühbehandlung*“ jede Enttäuschung für

den Arzt und — für die Methode aufs äußerste beschränken. Um so mehr mußte es uns bei dieser Einstellung überraschen, zu lesen, daß in einer Gebrauchsanweisung der Ponndorfsche Hautimpfstoff von uns als „souveränes Mittel zur Beseitigung der Lungenblutungen" (s. S. 212 der Arbeit *Eicke*) bezeichnet worden wäre. Diese Angabe hat sich als ein Irrtum seitens des Autors herausgestellt, den er uns bereits freundlichst berichtigte; wir möchten jedoch Wert darauf legen, diesen Sachverhalt an gleicher Stelle nochmals zu kennzeichnen.

So weitgehend nun die Übereinstimmung hinsichtlich der klinischen Beurteilung auf Grund aller uns bekannt gewordenen Eindrücke geht, so trennen uns jedoch wesentliche Gesichtspunkte hinsichtlich der Auffassung des Verfassers über den Stand der Frage einer biologischen *Sonderfunktion der Haut* sowohl im Spezialfalle des Vorganges der Resorption von Tuberkulinen einschließlich Ponndorf-Hautimpfstoffen als auch hinsichtlich ihrer immunisatorischen Funktion. Der Vollzug einer Umänderung, eines Abbaues (oder wie man es nennen will) der Hautimpfstoffe bei dem Reaktionsphänomen in der Haut steht u. E. aber durchaus nicht mehr restlos auf dem schwanken Boden der Vermutung (Hypothese), sondern stützt sich auf eine Anzahl Experimentalarbeiten, an deren exakter Durchführung kaum jemand zweifeln wird. Daß selbst beste Theorien von hohem Wahrscheinlichkeitswerte schließlich und endlich durch genügende praktische Erfahrung sich bestätigen müssen, ist nur zu wahr. Um so bemerkenswerter ist es jedoch auch, daß *Eicke*, wenn er selbst für den Spezialfall Tuberkulin die experimentellen Erkenntnisse *Fellners* und besonders *Jadassohns* insgesamt ohne eingehendere Begründung ablehnen zu müssen glaubt, die jahrzehntelangen, außerordentlich umfangreichen *klinischen* Beobachtungen eines *Sahli* (s. Monographie Basel 1922) vollständig außer acht läßt, auf Grund deren dieser zuverlässige Forscher zu ganz ähnlichen Schlußfolgerungen gelangt, wie ich sie auf anderem Betrachtungswege niederzulegen für wohlbegründet hielt (Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. 53, H. 4). Daß *Sahli* nebenbei bemerkt *methodische* Bedenken beim stark temperamentvollen Vergleich *seines* Schnepperverfahrens mit dem *Ponndorfs* trägt, berührt nicht grundsätzlich diesen Gegenstand.

Daß auch mit unzulänglichen Mitteln auf wissenschaftlich nicht gangbaren Wegen Fragen an die Haut nach ihrer biologischen Vorzugsstellung (im Sinne des Nützlichen!) gerichtet wurden, besprach ich ausführlicher noch letzthin in der Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. 40, 456ff. „Über gangbare Wege zum Nachweis einer biologischen Sonderfunktion der gesunden Haut" und zeigte, daß die Versuche *Morals* (Med. Klinik Nr. 36), *Krauspes* (Dtsch. med. Wochenschr. Nr. 41) und *Stahl-Winklers* (Dtsch. med. Wochenschr. Nr. 46) von vollständig irrigen Gesichtspunkten ausgehen, wenn sie das Auftreten, Nichtauftreten und Schwanken von Agglutininen bei cutaner und subcutaner Impfung als Beweisstück *gegen* eine *„immunisatorische"* Sonderfunktion der Haut heranziehen. Typhusagglutinine drücken ja doch keinen Immunitätszustand aus! Über tatsächliche *Nachweise* solcher Sonderfunktion der Haut habe ich an dieser Stelle nochmals besonders die unterdessen an einer Zahl von etwa 110 000 nach meinem Verfahren durchgeführten *cutanen Schutzimpfungen mit*

lebenden Erregern bei Rotlauf (Würzbg. Abhdl. Bd. I, H. 4. 1923), die Versuche auf gleicher Basis mit Lymphe bei Diphtherie (*Böhme-Riebold*, Münch. med. Wochenschr. 1924. Nr. 8 und *Schlossmann*, Ausführungen a. d. Tagung für Kinderheilkunde Innsbruck 1924) angeführt, sowie auf die zu ganz anderem Zwecke durchgeführten Milzbrandstudien *Besredkas* (Ann. de l'inst. Pasteur 35, 421, Nr. 7) hingewiesen[1]).

Daß den Begriffen „Filterwirkung" und „Selbstdosierung" unter ausschließlicher Voraussetzung *gesunder* Haut heute zumindest genereller Erkenntniswert zukommt, dürfte unter Berücksichtigung *sämtlicher* Unterlagen (s. auch unten) doch nicht restlos zu verneinen sein. Dem Verfasser stoßen aber ja selbst biologische Unterschiede im Resorptionsvollzug auf, wenn er sagt: „Bei einem mittelschweren, für eine Ponndorf-Impfung vielleicht noch geeigneten Fall ist es nicht möglich, einen Tropfen konzentrierten Alttuberkulins subcutan zu geben, ohne Gefahr zu laufen, eine unter Umständen irreparable Schädigung zu setzen (!). Die Verwendung der gleichen Tuberkulinmenge wäre aber Vorbedingung zum Vergleich der Wirkung beider Methoden auf das weiße Blutbild. Sicherlich ist bei der subcutanen Methode infolge der leichteren Resorbierungsmöglichkeit in der Regel, die anfängliche Reaktion im Blutbilde eine schnellere als bei der cutanen Methode, und vielleicht klingt die nachfolgende Reaktion — die positive Phase — bei jener meist schneller wieder ab und zieht sich bei letzterer länger hin." Hierdurch eben kommt eine sehr wichtige biologische Sonderfunktion der gesunden Haut zum Ausdruck, und hier identifiziert sich der Verfasser also mit einem Teil meiner früheren Ausführungen (s. oben Beitr. z. Klin. d. Tuberkul.). In gleicher Auflage der Beiträge 1924 bringt noch *J. Stukowski* einen experimentellen Beitrag zur Frage der „Sonderfunktion der Haut insbesondere bei Tuberkulose". Er wiederholte wohl zunächst frühere, offenbar an sich nicht recht zweckvoll (Cantharidenkomponente!) durchgeführte Experimente zum Studium des Tuberkulinbläscheninhalts anderer Autoren mit negativem Resultat, bekennt sich aber schließlich auf Grund seiner eigenen Sedimentierungsuntersuchungen zu dem Urteil: „Auch wir glauben, aus den negativen Ausschlägen der S.R. nach cutaner, subcutaner und intracutaner Tuberkulinapplikation bei aktiven Tuberkulosen auf eine Sonderfunktion der Haut schließen zu können." In diesem Zusammenhange sei ferner nur noch auf die Aufhebung der Insulingiftwirkung durch die Hautimpfung (*E. Müller*, Münch. med. Wochenschr. 1925, Nr. 25) hingewiesen, die in vollkommenem Einklang mit den Ergebnissen *Bogendörfers* (Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. 1923) über die entgiftende Eigenschaft der Haut gegenüber Diphtherietoxin steht. Daß die Haut auch „in ihrem Fermentgehalt selbst Organen, deren Beteiligung am Gesamtstoffwechsel eine besonders große ist, nicht wesentlich nachsteht" (*Wohlgemuth* und *Jamasaki*, Klin. Wochenschr. 1924, Nr. 25), dürfte diese biologischen Lei-

---

[1]) Letztere konnten allerdings in dieser Form neuerdings auch von uns *nicht* bestätigt werden. Vgl. auch meine Vorträge auf gleicher Tagung über diese Fragen (im Druck).

stungen um so verständlicher erscheinen lassen. Die rein technischen Vorzüge einer Hautimpfung sollen völlig unberücksichtigt bleiben.

Wer sich also die *gesamten* theoretischen und praktisch-experimentellen Unterlagen einmal vorüberziehen läßt, wird kaum mehr folgern können, daß die Frage einer immunisatorischen Sonderfunktion der Haut, aber auch die nach besonderer Funktion gesunder Haut beim Vollzuge des Resorptionsprozesses von Stoffwechselprodukten des Tuberkelbacillus im besonderen, noch tief im Boden der Hypothese stecke.

Im Gegensatz zu *Eicke* glauben wir ferner, daß die Theorie *Selters* von dem „spezifischen Reizkörper Alttuberkulin" *nicht* unangegriffen dasteht. Schon in der oben angezogenen Arbeit in den Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. wies ich auf manche Schwäche der *Selter*schen Beweisführung hin, die u. E. zunächst darin besteht, daß *Selter* sich mit den grundlegenden und klassischen Versuchen der vorangegangenen serologischen Zeit in keiner Weise auseinandergesetzt hat. Auf Reizbegriffe treffen wir schon als Vorstellung im Suchen nach letzten Ursachen alles Lebendigen früh und in der hippokratischen Schule schon bei den Griechen; die neuzeitliche Einführung dieses Begriffes in die hier gekennzeichnete Immunitätsforschung bringt aber keine Spur Lösung, enthält nichts Begriffliches und stellt somit also auch keine Bereicherung dar, sondern steigert nur das Durcheinander von Begriffen und Scheinbegriffen, mit denen gerade dieser Spezialzweig der Medizin unzweckmäßig stark belastet ist, ohne die unangetasteten Ergebnisse jener grundlegenden Experimentalforschung im geringsten zu entkräften, die dem Tuberkulin in *grundsätzlicher* Analogie zu einer unübersehbaren Reihe bakterieller Extraktivstoffe Charaktere zuweisen, die man hier eben „*antigene*" zu nennen seit langen Jahren allgemein übereingekommen ist. Inwiefern Abweichungen, schemawidrige (sog. „paradoxe") Beobachtungen auch dabei zu registrieren sind, berührt diese Grundfrage in keiner Weise. Man sollte nur nicht vergessen, daß wir immunitätswissenschaftlich hinsichtlich der Natur des Tuberkulins auch heute noch nicht zu Ende gekommen sind und diejenigen durchaus auf einem ungleich tragfähigeren Boden exakter Forschungsresultate stehen, die im Alttuberkulin nach „altem" Begriff auch jetzt noch ein „Antigen" sui generis sehen![1]) Aus dieser Reihe klassischer Arbeiten seien nur Autoren wie *Bordet-Gengou*, der geistvolle Entdecker der Komplementablenkung, ferner *Arloing*, *Biot*, *Besredka*, *Boquet*, *Bass*, *Wassermann-Bruck*, *Lüdke* und *Bruck*, auch neuerdings *Selig-*

[1]) Daß es — entgegen *Selter* — eine einwandfreie künstliche Allergisierung tuberkulosefreier Individuen durch *abgetötetes* spezifisches Material gibt, beweist auch neuerdings in einwandfreier Weise *H. Langer* an Säuglingen (Klin. Wochenschr. 1924, Nr. 43). Damit dürfte diese Frage endgültig in positivem Sinne geklärt sein.

Diese Arbeit ist zugleich ein weiterer und jüngster Beitrag zur Frage der biologischen Sonderfunktion („Depot- und Filterwirkung") der *gesunden* Haut und Hinweis auf die biologisch begründete Notwendigkeit der Verwendung *komplexer* Tbc.-Impfstoffe.

H. Langer mag allerdings übersehen, daß *Maragliano*-Genua bekanntlich schon fast zwei Jahrzehnte lang totes Tbc.-Bazillenmaterial Säuglingen in völlig gleicher prophylaktischer Absicht, und zwar ebenfalls in die Haut, brachte („Polpa bacillare") und umfangreichste biologische Beweise für dessen antigene Wirkung in der Literatur zusammentrug.

mann, *Klopstock* u. a. erwähnt. Ich meine, daß man sich über diese klaren und eindeutigen Dinge, die für die antigene Natur von Alttuberkulin hinreichende Beweise bringen, nicht ohne weiteres hinwegsetzen darf. *Kraemer* befaßt sich im 57. Bande, Heft 4 der gleichen Beiträge grundsätzlich mit gewissen „Widersprüchen der *Selter*schen Auffassung"; auch *E. Szasz* (Zeitschr. f. Tuberkul. 38, H. 5) stellt sich mit *v. Hayek* und *Wieser* auf wohlbegründeten „alten" Standpunkt, und auch *Uhlenhuths* Arbeiten nehmen eine entschieden gegensätzliche Stellung ein. Es liegt also kein auch nur einigermaßen durchschlagender Grund vor, die tatsächlichen Ergebnisse früherer, ungemein subtil durchgeführter Untersuchungen heute plötzlich als irrig anzusehen und sie sogar aus der allgemeinen Besprechung als gegenstandslos auszuschalten, oder aber der Begriff „Antigen" muß revidiert werden!

Was die „*exakte Dosierbarkeit*" des Alttuberkulins anlangt, so möchte ich unter ausdrücklichem Hinweis auf die erst letzthin in der Münch. med. Wochenschr. Nr. 33 erschienene Ausführung von *Mayer* und mir nochmals betonen, daß dieser Begriff sich als starker Denkfehler darstellt und von einer bis zur Exaktheit gehenden Dosierbarkeit des Alttuberkulins auch bei der Subcutanmethode wissenschaftlich gar keine Rede sein kann. So unbequem und überraschend uns und vielen diese Erkenntnis zunächst auch kommen mag, zum Verständnis des gesamten, unnötig verwirrten Fragenkomplexes scheint sie uns aber grundsätzlicher Natur zu sein.

Wenn *Eicke* schließlich bei Anerkennung der Brauchbarkeit der Ponndorfschen Hautimpfung glaubt, die im Alttuberkulin nur als gelöste *Teile* anwesenden Stoffwechselprodukte des Tuberkelbacillus für die Hautimpfung benötigen zu müssen, auf die bacillären Anteile aber als wertlose Schlacken verzichten zu dürfen, so steht diese Auffassung zunächst in unbegründetem Widerspruch zu der Bedeutung, die man seit Beginn der *Wright*schen Vaccinationslehre bis auf den heutigen Tag dem krankheitsspezifischen Erregereiweiß zukommen ließ. Für den Sonderfall ist aber über die Natur der Tuberkelbacilleneiweiße und -lipoide beim Immunisierungsprozeß auch heute das letzte Wort doch noch keineswegs gesprochen, und, bevor man eindeutig wird nachzuweisen imstande sein, daß ihre Gegenwart in spezifischen Impfstoffen gegen Tuberkulose ausschließlich zugunsten der *löslichen* Stoffanteile der Kultur, also des unbekannten Alttuberkulins, vollkommen nebensächliche Substanz darstellen, glauben wir doch mit großer Berechtigung, der bacillären Anteile bei Vornahme dieses Immunisierungsprozesses nicht entsagen zu dürfen, solange wir über das Nötige und Unnötige bei der Tuberkuloseimmunität nicht wesentlich besser unterrichtet sind, wie im Augenblick; *vor*dem aber besteht keine wissenschaftliche Berechtigung, den einen oder anderen *Teil* des Antigen*komplexes* bei einem Verfahren auszuschließen, das seine *gleichzeitige* und ungetrennte Verwendung gestattet. Es wurde zwar, auch hier entgegen einer überzeugenden Reihe klassischer Arbeiten, behauptet, daß tote Tuberkelbacillenleiber niemals eine tuberkulinpositive Reaktion hervorrufen, also im nie infizierten Organismus keine Allergie auszulösen imstande seien, doch mehren sich *erneut* die Befunde, die die früheren Ergebnisse durchaus bestätigen, so, außer der neuesten von *Langer*, in den Arbeiten von *Boquet* und *Nègre* (Zen-

tralbl. f. d. ges. Tuberkulforsch. **21**, H. 1/2), *Boecker* und *Nakayama* (Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. 1923, S. 101) und *E. Coulaud* (Zentralbl. f. d. ges. Tuberkuloseforsch. **22**, H. 5/6). Aber, ganz abgesehen von diesen Fragen allergischer Umstimmung des Organismus, scheint sich die Überzeugung von der integrierenden Wichtigkeit *gleichzeitiger* Verwendung gelöster *und ungelöster* Stoffgruppen für den auf Monate und Jahre ausgedehnten Immunisierungsprozeß immer mehr durchzusetzen, nachdem die Ponndorfschen Hautimpfstoffe dieses Prinzip in sich vereinigt hatten. *Moro* und *Petruschky* haben für ihre Methoden die bacilläre Komponente dem Alttuberkulin jetzt hinzugefügt, *Toenissen* betont erst neuerdings in gesonderten Versuchen die Bedeutung des Tuberkelbacilleneiweißes[1]), *Sahli* legte den Wert *komplexer* Antigene noch früher überzeugend dar, sofern nur die Methodik ihre Verwendung in reiner Form gleichzeitig gestattet.

Daß dem *lebenden* Eiweiß, also den Tuberkelbacillen in vivo offenbar weit größere Bedeutung zukommen wird, hat augenblicklich nur erst Bedeutung für die *experimentelle* Forschung[2]) am Rind, wenngleich an verschiedenen Stellen (*Lieschke*, Dtsch. med. Wochenschr. 1924, Nr. 21) auch schon therapeutische Versuche in gleicher Richtung nicht ganz ohne Hoffnung beim Menschen aufgenommen wurden. (Vgl. hier *Böhme*, Berlin. tierärztl. Wochenschr. 1921, Nr. 12/13 und Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **53**, H. 4. 1922/23; *Selter*, Zeitschr. f. Infektionskrankh., parasitäre Krankh. u. Hyg. d. Haustiere **24**, H. 4. 1923; Münch. med. Wochenschr. 1923, Nr. 51 und Stellungnahme zu diesen Fragen *Böhme*, Tierärztl. Rundschau 1924, Nr. 4, 5, 7.)

Über die Eiweißquote hinaus erhebt sich aber noch die eminent wichtige Frage nach dem Heilwesen der *Lipoide*, die man gleichwohl bei Impfungen mit Alttuberkulin gänzlich ausschaltet. Die letzte der hier grundlegenden Arbeiten *Muchs* über die „Probleme der Lipoidtherapie“ (Münch. med. Wochenschr. 1924, Nr. 30) zeigt erst letzthin noch in geniöser und eindrucksvoller Weise, welche hohe Bedeutung der Lipoidforschung in der Medizin zukommt, und wie wenig wir ganz besonders bei Tuberkulosetherapie berechtigt sind, die einen oder anderen Stoffgruppen willkürlich auszulassen. Wenn *Hornung* (Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **59**, 74, H. 1 u. 2. 1924) nach Vergleichen bei Hautimpfungen mit Perlsuchttuberkulin, Ponndorf A, B und Alttuberkulin R.E. den Hautimpfstoff A reaktiv überlegen findet, *Eicke* ihm aber dem Alttuberkulin gleichstellt, so beschränken sich beide nur auf die Beurteilung des *augenblicklich* an die Impfung sich anschließenden Reaktionsprozesses durch Alttuberkulin, ohne jedoch der auf Wochen und Monate sich erstreckenden Resorption intracellulär eingelagerter Eiweiße und Lipoide Beachtung zu schenken. Dieser Standpunkt trägt aber dem Stande der Forschung nur in ganz ungenügender Weise Rechnung, wie soeben gezeigt wurde.

[1]) Wodurch sich *dieses* Tb.-Protein von dem weit älteren von *Much* rein dargestellten Tuberkelbacilleneiweiß „TbA“ grundsätzlich unterscheiden soll, das in der Arbeit unerwähnt bleibt, läßt sich nicht erkennen.

[2]) *Calmette* füttert zum Zwecke des Schutzes gegen natürliche Tb.-Infektion Säuglinge in den ersten 9 Tagen (!) nach der Geburt mit einer lebenden Tuberkelbacillenkultur besonderer Nährbodenpassage in Mengen von 2—10 mg. (Vgl. Ref. Dtsch. med. Wochenschr. 1924, Nr. 34.) Ob diese als äußerst knapp bezeichneten Unterlagen für solche Experimenta crucis *jede* Verantwortung schon zu tragen vermögen?

Muchs grundlegenden Experimentalforschungen über die Verteilung der einzelnen Stoffgruppen des Tuberkelbacillus beim Zustandekommen einer biologisch verankerten Immunität fügen sich durchaus die Ergebnisse früherer Forschungsperioden ein und die letzten Entschließungen in der Wahl spezifischer Stoffgruppen zur Therapie der Menschen- und Rindertuberkulose stellen nur eine erneute Bekennung zu diesen Grundforderungen *Muchs* dar: *Man kann kein Teilprodukt des Tuberkelbacillus im Tuberkulosekampfe bevorzugen oder vernachlässigen.*

Die Beachtung dieser hier nochmals zusammengetragenen grundsätzlichen Gesichtspunkte dürfte die Kritik der Ponndorf-Impfung auch weiter in *produktive* Bahnen lenken, ein Verdienst, das unter anderen klinischen Arbeiten neuerer Zeit der *Eickes* besonders zuzusprechen ist.

Kurze klinische Mitteilungen.

Über einen Fall von Goldüberempfindlichkeit.

Von

Dr. A. Reuss-Stuttgart.

(*Eingegangen am 10. August 1924.*)

Die in der Literatur niedergelegten Fälle von Schädigungen nach Krysolgan sind, wie auch *Feldt* in seinem vor kurzem in neuer Auflage erschienenen Sammelreferat hervorhebt, restlos auf Überdosierung bzw. auf zu kleine Intervalle zwischen den einzelnen Injektionen zurückzuführen. Es dürfte daher ein von mir vor 2 Jahren in der Heilstätte Müllrose klinisch beobachteter Fall, bei dem weder das eine noch das andere zutrifft, ein gewisses Interesse beanspruchen.

Fr. Gr., 39 Jahre. Vater an Tuberkulose gestorben. Seit 9 Jahren wegen „Lungenspitzenkatarrh" häufig in ärztlicher Behandlung, erkrankte Januar 1922 mit typischer Anamnese und Erscheinungen. Aufnahme in die Heilstätte 10. V. 1922. Befund: Größe 150 cm, Gewicht 40,3 kg. Produktiv-nodöse Phthise des rechten Oberlappens und der linken Spitze mit Bacillen. Temperatur anfangs subfebril, nach 14 Tagen normal, doch Neigung zu Steigerungen (prämenstruell, auch bei gelegentlicher unbedeutender rheumatischer Erkrankung). Prognose wird infolgedessen sehr vorsichtig gestellt. In den folgenden Wochen Ausbreitung des Katarrhs, namentlich rechts. Auftreten einer (anfänglich nicht vorhandenen) Laryngitis mit Schwellung der Taschenbänder. Kein Ulcus nachweisbar. *Urin:* frei.

25. IX. Wegen der Kehlkopfveränderungen und des im Fortschreiten begriffenen Prozesses über den Lungen: 0,025 Krysolgan intravenös.

26. IX. Schüttelfrost. Temperatur 38,3°. Stark juckendes, quaddelförmiges Exanthem am ganzen Körper. Schweres Krankheitsbild. Kopfschmerzen, Somnolenz.

27. IX. Zunahme der Beschwerden. Gesicht, Unterarm ödematös geschwollen. Auf den Quaddeln haben sich Bläschen gebildet. Temperatur 39° mit starken Remissionen. Blutbild: Hglb. 78%, rote Blutkörperchen 5 220 000, weiße Blutkörperchen 8800. Neutro: 74%, eosino: 3%, mononucl.: 2%, Mastz: 1%, Lympho: 20%. Im Bläscheninhalt: Leukocyten, keine Bakterien. Urin: frei.

Lungen: reichlich feuchte Rasselgeräusche über Ober- und Mittellappen rechts, Dämpfung stärker, Atemgeräusch: bronchovesiculär, auch über der linken Spitze vermehrte Rasselgeräusche. Kehlkopf: vermehrte Injektion der Schleimhaut. Urin: Alb. +, mikr.: einige Leuko- und Erythrocyten, keine Zylinder.

29. IX. Leichte, subjektive und objektive Besserung. Lungenerscheinungen geringer. Juckreiz besser.

30. IX. Rötung und Schwellung gehen rasch zurück. Bläschen trocknen ab. Haut beginnt abzuschilfern. Juckreiz, Ödeme verschwunden. Lytischer Temperaturabfall.

3. X. Rasch zunehmende Besserung.

30. X. Entlassungsbefund: *Lungen*: nur noch rechts vorn oben feuchtes Knacken und rechts hinten dicht unter Spina. Atemgeräusch abgeschwächt bronchovesiculär. Links keine Geräusche mehr. *Kehlkopf:* noch geringe unbedeutende Injektion der Schleimhaut und des linken Stimmbandes. Geringe Schwellung des rechten Taschenbandes. Stimme

kaum mehr belegt. Sputum: Bacillen vereinzelt. — *Blutbild:* Hgb.: 78%, rote Blutkörperchen 4250000, weiße Blutkörperchen 7200, neutro: 57%, eosino: 9%, mononucl.: 3%, Mastz.: 1%, Lympho: 30%. — Völliges Wohlbefinden. Keine Residuen auf der Haut. Temperatur dauernd unter 37,0° (auch prämenstruell). Gewichtszunahme + 6,7 kg.

Kurz zusammengefaßt: Bei einer progredienten offenen, produktiv-nodösen Phthise und Kehlkopfkatarrh (spezifisch?) tritt nach 0,025 Krysolgan intravenös unter schweren Allgemeinerscheinungen ein universelles Exanthem mit Ödemen und mit deutlich verstärktem und vermehrtem Befund am Kehlkopf und über den Lungen (Herdreaktion!) auf, das nach wenigen Tagen ohne Residuen wieder abklingt — trotz der Schwere der Störung zum Schluß deutliche Besserung der krankhaften Erscheinungen nachweisbar.

Diese auffallende Reaktion veranlaßte uns nachträglich die Patientin genauer auszufragen, und es ergab sich die interessante Tatsache, daß die Patientin in den Jahren 1910—1912 (also vor 12—10 Jahren) in einer galvanischen Fabrik tätig gewesen sei und regelmäßig, wenn sie mit Goldlösung zu tun gehabt habe, am folgenden Tage an beiden Unterarmen, soweit sie mit der Lösung in Berührung gekommen waren, für einige Tage einen juckenden Ausschlag bekommen habe, desgleichen auch an den Stellen der Beine, auf die gelegentlich Tropfen der Lösung verspritzt worden seien. Auch beim Tragen des Eheringes sei immer wieder nach einiger Zeit der Ausschlag aufgetreten, weshalb sie schon seit längerer Zeit ihren goldenen Ehering nicht mehr trage.

Wir haben es also mit einem Fall von Goldidiosynkrasie zu tun. Inwieweit ähnliche Beobachtungen anderweitig gemacht wurden, ist mir nicht bekannt. Jedenfalls konnte ich etwas ähnliches in der Literatur nicht finden.

Über Simulation von Lungentuberkulose.

Von

Dr. A. Bauer, Lindhardt bei Naunhof.

(Eingegangen am 15. September 1924.)

Während die Neigung zur Dissimulation von Lungentuberkulose so allgemein ist, daß man sie für die Regel und daraus den Hauptwiderstand gegen die Speiflasche erklären kann, scheint die Simulation doch recht selten zu sein.

Ich habe in rund 20jähriger praktischer Tätigkeit, wovon 10 Jahre fast ausschließlich Lungenkranken gewidmet waren, nur 2 Fälle davon festgestellt, auf die ich etwas näher eingehen möchte.

Den ersten Fall entlarvte ich auf der Lungenbeobachtungsabteilung eines Reservelazarettes während des Krieges. Der betreffende Soldat war schon in einer Lungenheilstätte gewesen. In die Krankengeschichte war dort mehrere Male mit roter Tinte eingetragen, daß im Auswurf Tuberkelbacillen nachgewiesen seien, und, weil trotz der Heilstättenkur im Auswurf angeblich immer noch Bacillen gefunden wurden, sollte der Mann entlassen werden. Es war mir unmöglich, mit physikalischen Methoden bei wiederholten Untersuchungen, die zu den verschiedensten Tageszeiten, besonders auch frühmorgens vor dem Aufstehen, Mundspülen und Waschen vorgenommen wurden, an den Lungen den geringsten Anhalt für einen Tuberkuloseherd zu finden. Wiederholte Mastdarmmessungen nach Ruhe, nach Bewegung, nach Tisch usw. ergaben niemals erhöhte oder gar subfebrile Temperaturen. Aber auch während meiner Beobachtung wurden in dem auf den Namen des Mannes lautenden Auswurf reichlich Tuberkelbacillen festgestellt. Schließlich nach etwa 2—3 Wochen düpierte ich den Mann, indem ich ihn bei verschlossener Tür allein vornahm und ihm auf den Kopf zusagte: „Der Auswurf, den Sie abgeben, stammt nicht von Ihnen."

Der Mann legte nun ein offenes Geständnis ab, daß er sich regelmäßig auch schon in der Heilstätte Auswurf von Schwerkranken verschafft und diesen auf seinen Namen abgegeben hätte. Er ging froh, nicht bestraft zu werden, k. v. zur Truppe.

Sehr viel anders lag der 2. Fall. Es handelte sich um einen sehr intelligenten Privatkranken der Allgemeinpraxis von großer Offenherzigkeit. Er gab in der Vorgeschichte an, daß er wegen offener Lungentuberkulose aus dem Heeresdienst mit Rente entlassen sei. Ich fand über der linken Spitze Schallverkürzung mit rauhscharfer Atmung, über der rechten leichte Dämpfung mit bronchialer Atmung, aber keinerlei Rasselgeräusche. Ich sagte ihm so nebenhin, ich glaube nicht, daß er Tuberkelbacillen ausspiee. Daraufhin gab er spontan an, daß er zur Zeit gar keinen Auswurf hätte, und damals den Auswurf eines anderen zur Untersuchung eingegeben habe.

Wenig später starb er an Verblutung aus einem geborstenen Aneurysma der Bauchaorta. Die Section ergab hinsichtlich der Lungen: Anthrakotische Induration beider Oberlappen, Spitzentuberkulose beiderseits mit Verkalkung und Verkäsung. Grobknotige tuberkulöse Peribronchitis besonders in der rechten Lungenspitze.

Es handelte sich also hier um *Simulation* bei wirklichem Vorhandensein der Krankheit, an die der Kranke selbst nicht recht geglaubt hatte.

Der begutachtende Arzt hatte im 2. Falle jedenfalls zur Zeit des Rentenentscheids, die nun schon 6—7 Jahre zurücklag, die Anwesenheit von Tuberkelbacillen im Auswurf erwartet, und, wie die Sektion lehrte, mit Recht.

Daß in der Tat der bacilläre Auswurf den mit physikalischen Untersuchungsmethoden faßbaren Erscheinungen ziemlich lange vorausgehen kann, habe ich in 3 Fällen beobachten können,wovon einer mittlerweile schon an Lungen- und Kehlkopftuberkulose gestorben ist, — er kam zufällig auch zur Sektion —; und wovon 2 noch in meiner Behandlung stehen, die leider nun auch keinen Zweifel mehr über die Echtheit ihres Bacillenauswurfes lassen.

Der Überblick dieser Fälle lehrt, daß man die Diagnose offene Lungentuberkulose auf *den bacillenhaltigen Auswurf allein* nicht gründen soll, wenn es sich um Gutachtenfälle handelt, denen aus der Anerkennung dieses Leidens ein Vorteil erwächst.

Leider kann der Arzt nicht immer den Auswurf vor seinen eigenen Augen produzieren lassen, der zur mikroskopischen Untersuchung kommt, *wünschenswert ist es aber für Gutachten.*

Über die spezifischen Cutanbehandlungsmethoden der Tuberkulose und die biologische Sonderstellung der Haut.

Von

Dr. **Adolf Gehrcke** und Dr. **Franz Schmid.**

(Aus dem Allgemeinen Krankenhause Hamburg-Eppendorf. — Direktorialabteilung: Prof. Dr. *Brauer* [Medizinische Universitäts-Klinik].)

Mit 11 Abbildungen im Text.

(Eingegangen am 15. Juli 1924.)

Daß dem Hautorgan beim Ablauf von mancherlei Erkrankungen des Gesamtorganismus eine besondere Rolle zukomme, vermuteten über klinische Beobachtungsgabe und reichliche Erfahrung verfügende Ärzte von altersher. Das Hautorgan reizende Mittel spielten im Arzneischatze des Altertums und Mittelalters bei der Behandlung innerer Krankheiten eine große Rolle. Über die reine Empirie hinaus wurden jedoch diese Vermutungen nie in theoretische und experimentelle Grundlagen umgewandelt. Geradezu bahnbrechend wirkte die Einführung der Einimpfung des Pockenvirus in die Haut gesunder Menschen durch *Jenner*. Zum ersten Male wurde auf die biologische Bedeutung der Haut als Immunisierungsorgan ein grelles Licht geworfen. Durch einige winzige Impfpusteln der Haut gelang es *Jenner* einen weitgehenden Schutz, ja völlige Immunisierung gegen eine der schrecklichsten Infektionskrankheiten zu erzielen. Schon in seinem im Jahre 1822 erschienen Buche wies *Jenner* auf die große Bedeutung hautreizender Prozeduren für den Ablauf innerer Erkrankungen hin. Er empfahl z. B. die Brechweinsteinsalbe bei Lungentuberkulose, wobei er sich über ihre Wirkungsweise heute wohl kaum glaubwürdige vage Vorstellungen machte. Daß an seiner empirisch gewonnenen Therapie etwas Brauchbares war, zeigen uns die viel später von *Capesser* eingeführten Schmierseifeneinreibungen der Haut, die ja auch nur vermöge des gesetzten Hautreizes einen oft beobachteten günstigen Erfolg bei der Behandlung Tuberkulöser zeitigen. In neuerer Zeit werden die alten Einreibungen mit Brechweinsteinsalbe, die lange Zeit in Vergessenheit waren, wieder modern. Bei Einreibungen auftretende pustulöse Effloreszenzen wurden von *Jenner* als günstig angesehen und die Haut evtl. durch warme Kataplasmen und dgl. vorbereitet, um ihre Reaktivität zu heben, von der Beobachtung ausgehend, das bei exanthematischen Erkrankungen schwach entwickelte Exantheme eine schlechtere Prognose geben als kräftige, gut ausgebildete. Besonders in der Volksmedizin ist der Ausdruck „des nach innen Schlagens" der Erkrankung mit übler Prognose bei Scharlach, Masern usw. wohlbekannt.

Bedeutende Fortschritte hat die dermatologische Wissenschaft in den letzten Jahren gebracht, besonders in ihren Untersuchungen über die Zusammenhänge von Haut und inneren Organen, von Haut- und Stoffwechselkrankheiten.

Bloch sagt, daß beim Studium der Korrelationen zwischen Haut und inneren Organen das Funktionelle zugunsten der Morphologie unterschätzt worden ist. Es besteht nach ihm kein Zweifel, daß zwischen den innersekretorischen Drüsen und der Haut Beziehungen bestehen, worauf z. B. Veränderungen der Haut bei der Ausbildung der sekundären Geschlechtsmerkmale durch die Sexualhormone und eben solche durch Einflüsse der Schilddrüsenhormone deutlich genug hinweisen; in dieses Gebiet gehören auch die Pigmentbildungen der Haut. Zusammenhänge mit der Ernährung und Zusammensetzung des Blutes finden sich bei den alimentären und toxischen Dermatosen, wobei nach *Bruck* die Urticaria als cutanes Symptom einer Anaphylaxie zu werten ist. Auch beim Ekzem muß man eine Sensibilisierung der Epidermiszellen durch eine angeborene oder erworbene Überempfindlichkeit gegen ein meist von außen kommendes Antigen annehmen. Auch die große Bedeutung der Haut im Ablauf der Infektionskrankheiten ist bekannt. *Bloch* tritt voll und ganz für die biologische Sonderfunktion der Haut ein und nennt sie ein Schutzorgan gegen Bacillen und Toxine für die inneren Organe, weshalb Heilmethoden, die die Haut als Angriffspunkt nehmen, vollauf berechtigt sind.

Clemens befaßt sich ausführlich mit der Wechselwirkung zwischen inneren Organen und Haut, wie wir solche deutlich vor uns sehen in den Dermatosen, während Gravidität und Klimakterium, Pubertät und Menstruation, Diabetes und Xanthombildung. Am deutlichsten aber sieht man diese Zusammenhänge bei der exsudativen Diathese und den Infektionskrankheiten, bei denen alle jene mit ausgesprochener Dermotropie eine fast absolute Immunität hinterlassen. Auch bei chronischen Infektionskrankheiten wie Lues und Tuberkulose sieht Verfasser von diesen spezifischen Dermatosen aus eine günstige Einwirkung auf den Verlauf der allgemeinen Infektion.

Über günstige Einwirkungen bei Lues berichten auch *Buschke* und *Freymann*, die nicht nur den Hautsyphiliden, sondern auch den schweren Quecksilber- und Salvarsan-Exanthemen in der großen Mehrzahl der Fälle einen günstigen prognostischen Einfluß zuschreiben. *Bloch* bezeichnet die allergische Reaktion der Haut bei Lues, Tuberkulose und Trichophytie als eine spezifische Überempfindlichkeit, wobei die Umstimmung und die Bildung von Schutzstoffen in den Zellen der Haut zu suchen ist — als allergische Reaktion der Haut im Gegensatz zur Serumimmunität bei Tetanus und Diphtherie.

Hoffmann bezeichnet die Haut geradezu als das Grab der Parasiten und erklärt die Heilwirkungen allgemeiner Lichtbäder mit einer besonderen Produktion immunisierender Stoffe von der Haut aus. Nach ihm ist das Zusammentreffen von Tabes und Paralyse mit tertiären Hautsyphiliden ungemein selten und in Ländern, wo letztere gehäuft auftreten, begegnet man metasyphilitischen Erkrankungen in einem sehr niedrigen Prozentsatze. Die Hautallergie im Spätstadium der Syphilis spricht dafür, daß immunisierende Stoffe in der Haut gebildet werden, welche die inneren Organe schützen und zur Heilung beitragen. In der Anamnese von Tabikern und Paralytikern wird man selten Hauterscheinungen im Frühstadium feststellen können.

Hoffmann glaubt, daß die große Masse voll saftiger Epithelien nicht allein der Regeneration der Horndecke und der Schweiß- und Talgbildung dienen könne, sondern auch ein Organ innerer Sekretion sei; auf eine solche Störung der inneren

Sekretion der Haut führt der Physiologe *Kreidl* die schweren Störungen zurück, die bei Verbrennungen oder Firnissen der Haut, wenn mehr als $^1/_3$ der Gesamtoberfläche betroffen ist, auftreten,

Für die Hypothese, daß die Haut ein innersekretorisches Organ sei, tritt auch *Bloch* ein, der bei toxischen Dermatosen (Salvarsan, Quecksilber, Primeln) bei großer Ausdehnung den Tod eintreten sah infolge Versagens der innersekretorischen Tätigkeit der Haut, obwohl das Gift den Körper bereits verlassen hatte, oder nie in nennenswerter Menge aufgenommen wurde. Ein experimenteller Beweis durch Ausschaltung der Haut ist leider nicht möglich.

Van der Hoog erklärt die Sonderfunktion der Haut bei Immunisationsvorgängen mit der Metschnikoffschen Theorie von der phagocytären Eigenschaft der Leukocyten, welche die Bakterien und deren Eiweißprodukte aufnehmen und mit Hilfe von Fermenten zersetzen. Diese Leukocytenfermente, also die aktivierende Substanz, werden nach *van Calcar* in Zellen gebildet, die physiologisch auf diese Produktion angewiesen sind und in inaktivem Zustande den Leukocyten zur Verfügung stehen. *Hoog* verlegt diese Produktion der aktivierenden Substanz in die Hautzellen, von denen sie im Augenblick der Phagocytose als Phagokinase den Leukocyten zugeführt wird. Am opson. Index kann man die Intensität dieses Prozesses ablesen; bei Quarzlampenbestrahlung der Haut wird diese zu größerer Phagokinasebildung angeregt und es steigt der opson. Index. *Hoog* fand das phagocytäre Vermögen des peripheren Blutes größer als das des Blutes innerer Organe. Da die Leukocyten auch die Aufgabe haben, aus dem Darm resorbierte Stoffwechselprodukte aufzunehmen und unschädlich zu machen, so sehen wir, bei Versagen dieser Tätigkeit, diese Stoffe auf hämatogenem Wege die basalen Zellen des Rete Malphigi reizen und zu Hauterkrankungen wie Ekzem und Urticaria führen. Mehrere experimentelle Untersuchungen über die Sonderfunktion der Haut stammen aus der allerletzten Zeit; *Müller* berichtet über den Leukocytensturz bei intracutaner Injektion von Aolan und den vermehrten Ausfluß bei chronischer Gonorrhöe, welche Erscheinungen mit der Haut als besonderem Immunisationsorgan in Beziehung gebracht wurden. Es zeigte sich, daß auf Injektion von 0,2 ccm Aolan intracutan der Leukocytensturz auftrat, der bei 1 ccm subcutan unterblieb; nicht nur die Leukocytose in der nächsten Umgebung, sondern auch die entfernt liegende Wirkung war größer als bei subcutaner Injektion von größeren Dosen Aolan. Eine 50—100fache Wirkung dieser unspezifischen Reiztherapie zeigte sich bei chronisch Gonorrhöekranken durch vermehrten Ausfluß.

Gegen diese Untersuchungen wandten sich verschiedene Autoren, die Gegner der Sonderfunktionstheorie der Haut sind und einen experimentellen Beweis durch diese Versuche nicht gelten lassen. So vor allem *Klemperer* und *Peschic*. Diese Autoren fanden, daß von 18 Patienten mit chron. Gonorrhöe nur bei 4 auf intracutane Injektion von Aolan ein vermehrter Ausfluß zu konstatieren war und führen diese Erscheinung für diese wenigen Fälle auf eine besondere Empfindlichkeit gegen Aolan zurück. Subcutane Vergleichsversuche stellten obengenannte Verfasser nicht an.

Hoff konnte die von *Müller* erhobenen Befunde bei intracutaner Injektion (Leukocytensturz einerseits und vermehrten Ausfluß bei chron. Gonorrhöe an-

dererseits) bei seinen Versuchen vollauf bestätigen und wendet sich gegen die Behauptungen *Klemperers* und *Peschics*.

Müller hat später allerdings selbst dieses Phänomen auf Vagusreizung zurückgeführt.

Stahl und *Winkler* prüften vermittels perc., cut., intrac., und subcut. Einverleibung von Typhusimpfstoff das Verhalten des Agglutinationstiters. — Bei subcutaner Einverleibung zeigten sich die höchsten Agglutinationswerte, absteigend bis zu den geringsten bei der cutanen Applikation. Andere Anschauungen werden von diesen Untersuchern abgelehnt und als durch vegetativ-reflektorischen Reiz vorgetäuscht bezeichnet, wie auch dabei aufgetretene Temperaturerhöhungen und Senkungen bezeugen.

Moral fand im Gegensatz dazu bei subcutaner und cutaner Applikation von Typhusimpfstoff keinen wesentlichen Unterschied in den Agglutinationswerten.

Böhme bezweifelt mit Recht den Wert der Typhusagglutinationsversuche, um damit experimentell die Sonderfunktionsstellung der Haut abzulehnen; denn was wissen wir über die Typhusagglutinine, die sicher mit Schutz-, Abwehr- und Immunitätsvorgängen wenig zu tun haben, da sie ja oft bei prognostisch günstigen Fällen fehlen können, sich hingegen finden, ohne daß die Patienten jemals mit den betreffenden Erregern in Berührung gekommen wären.

Um die Aktivität der Haut in immunbiologischem und innersekretorischem Sinne zu klären, hat *H. Vollmer* sehr interessante Versuche angestellt, von der Annahme ausgehend, daß bei Bädern und Höhensonnenbestrahlung die Haut eine Transformation dieses Reizes leistet, also eine aktive Mittlerrolle für die vitalen Vorgänge spielt. Zu diesem Zwecke untersuchte er den Einfluß solcher Hautreize auf die Stoffwechselintensität oder die Oxydationsgeschwindigkeit der Körperzellen. Als ideale Prüfungsmöglichkeit wurde die intracutane Injektion von physiologischer Kochsalzlösung (Nr. 61) gewählt. Um Einblick in die intermediären Stoffwechselvorgänge zu bekommen, untersuchte *Vollmer* die Harnaciditätswerte, die anorganischen Blutsalze und den Blutzucker nach intracutaner Injektion von physiologischer Kochsalzlösung.

Bei intrac. Injektion von NaCl-Lösung zeigte sich eine Verminderung der Säureausscheidung im Harn, also eine Stoffwechselumstimmung in alkalotischer Richtung. Bei subc. Injektion von NaCl-Lösung wurde die Säureausscheidung im Harn nicht verändert, ebenso nicht bei intracutaner Injektion nach vorherigem Abbinden der betreffenden Körperregion, was gegen eine Fermentwirkung von der Haut aus auf dem Wege der Blutbahnen, also gegen eine innersekretorische Tätigkeit der Hautzellen spräche. Daß sensible Bahnen den Reiz nicht vermitteln, bewies eine vorherige Anästhesierung der Injektionsstelle mit Novocain, wobei ebenfalls die Verminderung der Säureausscheidung eintrat. Hingegen zeigte ein Versuch mit physiol. NaCl-Lösung und Atropin, das die parasympathischen Fasern lähmt, die verminderte Säureausscheidung nach intrac. Injektion nicht mehr. Das Gegenteil trat bei Sympathicusreizung durch Adrenalin auf, nur daß hier eine zweiphasische Wirkung zustande kam, indem eine kräftige acidotische Phase von einer alkalotischen abgelöst wurde. Bei Sympathicotonie findet man nach *Krause* Acidose und Calciumvermehrung bei Phosphor- und

Kaliumverminderung, bei Vagotonie Alcalose und Ca-Verminderung bei P und K-Vermehrung. Von diesen elektrolytischen Verschiebungen wissen wir, daß Ca in steigender Konzentration die Zelloxydation hemmt, während K die Sauerstoffzehrung isolierter Zellen fördert. Durch die Injektion von phys. NaCl-Lösung kommt es also zu einer Reizung des parasympathischen Systems, zu einer Ca-Verminderung und K- und geringen P-Vermehrung des Blutserums, also einer elektrolytischen Konstellation, welche die Stoffwechselintensität steigern muß. In der Wirkung entsprechen die Na-Ionen den K-Ionen. Eine Vagusreizung entspricht in allen Organen dem Effekt der K-Konzentrierung, die Sympathicusreizung dem Effekt der Ca-Konzentrierung. Jeder Hautreiz kann nach seiner Intensität stoffwechselfördernd oder -hemmend, vagotonisch oder sympathicotonisch wirken.

Vollmer fand nun:

1. daß warme Bäder von 38—42° den Hautvagus reizen und oxydationsbeschleunigend, sehr kalte Bäder oxydationshemmend wirken, eine kurze kalte Dusche hingegen oxydationsbeschleunigend;

2. daß die Höhensonne als photochemischer Reiz wirkt, durch den es wahrscheinlich durch Vermittlung des Hautvagus zu einer Oxydationsbeschleunigung kommt;

3. daß Hormone unmittelbar auf die vegetativen Hautnerven wirken.

Zusammenfassung: Dem Hautorgan kommt also eine biologische Bedeutung und Sonderstellung im Organismus zu, die bisher nicht genügend gewürdigt wurde.

Beweise für die Sonderfunktion der Haut konnte *Böhme* erbringen bei seinen Tierversuchen mit der Schutzimpfung gegen Rotlauf, welches Verfahren nicht nur experimentell begründet ist, sondern sich bereits praktisch bewährt hat.

Böhme und *Riebold* konnten zeigen, daß von einer lokalisiert bleibenden Einimpfung geeigneter toxischer, lebender Diphtheriebacillen in die obere Haut eine völlig unschädliche protrahierte Resorption einsetzt; sie nehmen als wahrscheinlich an, daß diese lokale Diphtherieentzündung der Haut der Ausgangspunkt einer allgemeinen Immunität wird.

Besredkas Versuche über die Hautimpfung bei Milzbrand sind auch ein vorzügliches Experiment, das für die Sonderfunktion der Haut spricht. Die subcutane Pasteursche Simultanimpfung gegen Milzbrand schützt wohl das Rind gegen künstliche Infektion, nicht aber das Meerschweinchen und Kaninchen; er erreichte bei diesen Tieren Immunität durch Impfung der oberflächlich verletzten Haut mit Vaccinefolge I und II, sobald also die Haut den Milzbrand lokal übersteht, ohne daß im Serum dann „Immunstoffe“ wie Agglutinine gefunden werden konnten.

Bestehen noch große Gegensätze in den Ansichten über die biologische Sonderfunktion der Haut in genereller Hinsicht, so ist dies erst recht der Fall bei der biologischen Sonderfunktion der Haut hinsichtlich der Tuberkulose.

Die Wichtigkeit einer guten Funktion der Haut für den allgemeinen Gesundheitszustand wie insbesondere im biologischen Abwehrkampf gegen die Tuberkulose ist praktisch sichergestellt und allgemein anerkannt. Die natürliche und künstliche Licht- und Sonnenbestrahlung, Wassertherapie und Massage usw., überhaupt die physikalische Therapie der Tuberkulose wird weitgehend an-

gewandt. Hier sind vielfach die guten praktischen Erfahrungen den Theorien und Erklärungsversuchen der Wirkungsweise vorausgeeilt. Über letztere besteht noch durchaus keine Klarheit. Der eigentliche Streit der Anschauungen beginnt erst bei der Annahme einer Sonderfunktion der Haut in der spezifischen Therapie und der Applikation von Tuberkulin auf cutanem und perucutanem Wege. Von diesen Methoden werden zur Zeit in größerem Maßstabe angewandt: das Percutanverfahren nach *Petruschky* und *Moro*, sowie das Cutanverfahren nach *Ponndorf*. Beachtung verdient ferner die intracutane subepidermale Methode *Sahlis*.

Die mildere Wirkungsweise des Tuberkulins, die seltener notwendige Applikation, was besonders für die ambulante Praxis in Betracht käme, bedeuten einen Vorzug dieser Methoden.

Daß bei den komplizierten Immunitätsverhältnissen der Tuberkulose die humorale Immunität an Bedeutung weit zurücktritt hinter die celluläre, ist nach *Much*, *von Hayek* und vielen anderen Autoren bekannt.

Nach *Fellner* ist nächst dem Blute die Haut der wichtigste Antikörperbildner; auch die Bestrahlungen haben nur den Zweck, die Haut zur Immunkörperbildung zu reizen und alle Maßnahmen, welche die Hauttätigkeit heben, wirken entgiftend.

Nach *Much* sind Salzbäder wie die Lichtwirkung für sich allein imstande, die Tuberkuloseimmunität zu steigern.

Dietl hält ein gut funktionierendes Hautorgan wichtig für den Ablauf der Tuberkulose und spricht der Haut innersekretorische Wirkungen zu. Cutane Allergie ist günstig für die Prognose, starke allgemeine Allergie ist prognostisch als ungünstig einzuschätzen.

Für die Wichtigkeit der Zellimmunität tritt auch *Selter* in seiner Sammelarbeit über Tuberkuloseimmunität ein, erkennt aber eine Sonderfunktion der Haut nicht an und verwirft die Cutanmethoden wegen ihrer ungenauen Dosierung und Antigenverschwendung.

Der Unterschied zwischen den Cutanmethoden und Subcutanmethoden liegt in erster Linie darin, daß bei den ersteren lokale Hauttuberkulide gesetzt werden und lokal eine erhöhte Produktion von Antikörpern stattfindet.

Lewandowsky fand, daß die Inokulation von lebenden Tuberkelbacillen in Scarifikationswunden immer zu einer typischen lokalen Hauttuberkulose führt. Tuberkulide werden durch Tuberkelbacillen verursacht, die auf dem Blutwege in die Haut gelangen; es können aber auch tote Bacillen oder Trümmer solcher bei empfindlichen Menschen Tuberkulide machen.

Zieler sah bei Hautimpfungen mit reinen Tuberkulinen ebenfalls das histologische Bild der Hauttuberkulose entstehen. *Lewandowsky* erklärt den deletären Einfluß von akuten Infektionskrankheiten, wie Scharlach und Masern, auf den Verlauf der Tuberkulose einmal mit dem Versagen der Antikörperbildung und das besonders häufige Befallensein der Haut mit der Veränderung des Hautterrains durch die Exanthembildung. Das Auftreten der verschiedenen Formen von Hauttuberkulose ist abhängig von den Immunitätsverhältnissen des Individuums. Bei geringer Zellimmunität der Haut kommt es zur Bildung eines tuberkulösen Ulcus, bei mittlerer zum Lupus, bei sehr starker Zellimmunität zu Tuberkuliden; dies zeigt sich im vorwiegenden Auftreten dieser Formen in den verschie-

denen Lebensaltern: beim Säugling ist das Ulcus vorherrschend, beim Kinde der Lupus, beim Erwachsenen das Tuberkulid. Beim Lupus schildert Verfasser den Vorgang so: Tuberkelbacillen dringen in die Haut oder Schleimhaut ein, finden beim Nichtinfizierten die normal vorhandenen Lysine (*Lewandowskys*) als Abwehrkräfte vor oder beim Infizierten außerdem noch wenige Antikörper. Die Reaktion der Haut ist eine lokale Antikörperbildung. Da der Reiz zu gering ist, kann die Antikörperbildung rein lokal bleiben und so erklärt es sich, daß die Pirquetreaktion im Herd positiv, in der nächsten Umgebung auf der gesunden Haut negativ ist; deshalb ist auch der Lupusherd mit seiner lokalen Antikörperbildung kein genügender Schutz gegen eine Neuinfektion.

Daß bei der Hauttuberkulose eine lokale Antikörperbildung stattfindet, die den Ablauf der Tuberkulose der inneren Organe günstig beeinflußt, bestätigt die Erfahrungstatsache der günstigeren Prognose bei Mitbeteiligung der Haut, die allerdings von manchen Seiten auch bestritten wird. *Wichmann* beschreibt einen Fall, bei dem die Heilwirkung spontaner Antikörperbildung in der Haut auf die innere Tuberkulose klar zu ersehen war. Bei einem Patienten mit schwerer Lungen- und Kehlkopftuberkulose, wurde eine Tracheotomie notwendig und es bildete sich an der Tracheotomiewunde ein Lupus serp. aus; mit der Heilung dieses Lupus trat eine auffallende Besserung auch der Kehlkopf- und Lungentuberkulose ein, die nur auf eine reichliche Antikörperbildung in der lupuserkrankten Haut zurückgeführt werden konnte. Auch auf *unserer* Abteilung konnten wir kürzlich einen ähnlichen Fall beobachten. Ein 25 jähriger Patient mit schwerer progredienter beiderseitiger Lungentuberkulose, hoch febril und mit stark toxischen Allgemeinsymptomen kam zur Aufnahme. Bei der Untersuchung ergab sich ein ausgedehnter Befund auf der Lunge beiderseits, rechts mit apfelgroßer Kaverne. Irgendwelche Anzeichen cirrhotisierender Vorgänge waren nicht nachweisbar. In der rechten Ellbeuge fand sich ein handtellergroßer Lupusherd. Nach Beratung mit dem Dermatologen wurde seine Behandlung sofort in Angriff genommen. Mit eintretender Heilungstendenz wurde auch eine starke Besserung des Allgemeinbefindens beobachtet; Patient war nach 14 Tagen bereits afebril, zeigte ein gegen früher geradezu gesundes frisches Aussehen, die toxischen Allgemeinsymptome waren vollständig verschwunden. Bei Liegekur allein haben wir eine solche Umstellung des ganzen Organismus in so kurzer Zeit noch nie gesehen und der Einfluß des Lupusherdes auf die darniederliegenden Schutzkräfte war unmöglich abzuleugnen.

Ganz wesentliche Untersuchungen für die Sonderfunktionsstellung der Haut in der spezifischen Therapie wurden dann von verschiedenen Autoren unternommen, um auch immunbiologisch diese Sonderstellung zu klären.

Sahli sagt in seiner Monographie: „Was uns die Natur hier in der Haut gewissermaßen als glänzendes Paradebeispiel ad oculos demonstriert, ist nichts anderes als das Paradigma dessen, was auch im Innern des Körpers vor sich geht. Wie sollten wir so blind sein, so augenfällige Beobachtungen und ausgezeichnete Beobachtungsmöglichkeiten nicht für unsere theoretische Erkenntnis und namentlich auch für die Verbesserung der Therapie zu verwerten.“ *Sahli* schreibt der Haut die Fähigkeit lokaler Antikörperbildung und immunisatorische Bedeutung zu, die dadurch zustande kommt, daß es sich zum Teil um die in der Gewebs-

flüssigkeit und im Blute Tuberkulöser präformierten Tuberkuloseantikörper handelt, mit welchen das in der Haut deponierte Tuberkulin hier zusammentrifft, wobei die Haut selbst solche Abwehrstoffe poduziert, was auch histologisch eingehend begründet wird. Bei einer so kräftig entgiftenden Wirkung der Haut gelangen nur sehr reduzierte und dabei ungeheuer verdünnte Reste unveränderten Tuberkulins zur Resorption und ins Körperinnere.

Diesen praktischen Versuchen *Sahlis* kommen entgegen die praktischen Versuche und die Theorie *Fellners*. *Fellner* machte Überimpfungsversuche mit Pirquetschen Papelsubstanzen von Menschen und konnte zeigen, daß Papelsubstanz, allein überimpft, keine oder nur geringe Reaktionen auslöste. Durch gleichzeitige Überimpfung von Papelsubstanz und Tuberkulin wird die Reaktion verstärkt, oder wenn früher mit Tuberkulin allein keine auslösbar war, eine solche hervorgerufen. Diese Überimpfindlichkeit ist auf einen Hautanergischen auch bei negativer Anergie übertragbar. *Fellner* bezeichnet diese auslösenden Substanzen als Procutine, die sensibilisierende Amboceptoren oder Lysine sind. Die schwachen allergischen Reaktionen sprechen dafür, daß lokale Receptoren zu einem entgiftenden Abbau des Tuberkulins an Ort und Stelle führen.

Auch die Beobachtung *W. Müllers* spricht dafür, der fand, daß subcutan an einer Stelle eingebrachtes Tuberkulin Temperatursteigerungen erzeugte, während dieselbe Menge Tuberkulin, an mehreren Stellen verteilt, zur Injektion gebracht, keine Temperatursteigerungen auslöste.

Gegen diese Untersuchungen wandten sich *Klemperer* und *Peschic*, die die Ergebnisse *Fellners* mit Tuberkulin und Papelsubstanz einer Prüfung unterzogen und keine verstärkende Wirkung des Tuberkulins durch Beigabe der Papelsubstanzen nachweisen konnten.

Hoke und *Lang* lehnen nach ihren Kontrollversuchen ebenfalls die Procutine *Fellners* ab. *Hartenstein* und *Schapiro* prüften die Procutine *Fellners* und seine Versuche an einem größeren Material nach und fanden dasselbe wie *Fellner*. Verfasser konnten diese Prokutine einwandfrei in der Haut und im Serum nachweisen.

Für die Theorie würden auch die Erfahrungen jener sprechen, die sich intensiv mit der praktischen Anwendung der Percutan- und Cutanmethoden befaßt haben und die ergeben, daß bei *Ponndorf* und *Moro* an derselben Impfstelle bei öfterer Impfung viel heftigere Reaktionen auszulösen sind, als bei Anwendung immer wechselnder Hautstellen. Durch die starke Sensibilisierung der Zellen in dieser Hautpartie kommt es eben zu einer schnelleren und stärkeren Produktion von Antikörpern und raschem Abbau des Tuberkulins, wodurch heftige Lokalreaktionen und evtl. auch im Verhältnis stärkere Allgemeinreaktionen ausgelöst werden.

Klemperer lehnt die Cutanmethoden mit der Begründung ab, daß es weder experimentell noch klinisch erwiesen sei, daß die Haut ein besonderes Immunisationsorgan sei, speziell bei der Tuberkolose, bei der die natürliche Heilung ohne besondere Beteiligung der Haut und ohne Unterschied ob auf perc., cut. intrac. oder subcut. Wege spezifisch behandelt wird, erfolgt.

Böhme wendet sich gegen die Ausführungen *Klemperers* und *Peschics* und sagt, daß mit den Prokutinen *Fellners* nicht das ganze Gebäude stürzen würde, wenn sie auch ein wesentlicher Baustein sind. Für viel wichtiger hält *Böhme* die prak-

tischen Versuche *Sahlis* und *Fellners*, die unbedingt für die Sonderfunktion der Haut sprechen. Wenn *Klemperer* und *Peschic* eine Verstärkung der Tuberkulinwirkung durch die Papelsubstanz nicht finden konnten, so ist dazu zu bemerken, daß auch *Fellner* 20% Versager hatte. Mehr Klarheit in diese Verhältnisse bringt die Arbeit *Jadassohns*, die manche Fehlerquellen bei diesen Untersuchungen aufdeckt.

Jadassohn kommt in seiner ausführlichen Arbeit über „Verstärkung und Abschwächung der Tuberkulinwirkung durch Serum", wobei er Tuberkulinserumgemische 1 : 50000 (aa) intradermal injizierte, zu folgenden Resultaten:

1. Aktives und inaktives menschliches Serum (auch von tuberkulin-negativen Individuen) vermischt mit einer Tuberkulinverdünnung 1 : 50000 (aa) und einige Zeit bei Zimmertemperatur aufbewahrt, bedingt stärkere Intradermo-Reaktionen als es den Tuberkulingehalt entspricht.
2. Auch das in gleicher Weise mit Tuberkulin vermischte Mehrschweinchenserum besitzt eine, allerdings geringere aktivierende Fähigkeit.
3. Ein Gemisch von aktivem Rattenserum und Tuberkulin ergibt in der Mehrzahl der Fälle eine geringere Reaktion als es dem Tuberkulingehalt des Gemisches entspricht.
4. Inaktives Rattenserum mit Tuberkulin aktiviert stärker als Menschenserum.
5. Aktives Rattenserum verbraucht mit Tuberkulin Komplement.

Die aktivierende Substanz *Jadassohns*, *Fellners Procutin* und *Sahlis* Chemolysin sind wohl identisch. Diese Substanzen sind thermostabile Antikörper, die sich nach *Sahli* auch bei nicht tuberkulös Infizierten, wie viele andere spezifische Antikörper, in geringer Menge vorfinden. Die Wirkung des an und für sich ungiftigen Tuberkulins kommt im tuberkulös infizierten Organismus dadurch zustande, daß es durch die aktivierende Substanz in eine giftige Substanz umgesetzt wird, das Tuberkulopyrin. Bei nie tuberkulös Infizierten kommt bei Tuberkulinjektionen deshalb evtl. keine Reaktion zustande, weil, wenn auch die normal vorhandenen Antikörper absorbiert werden und ein Reiz zur Neuproduktion entsteht, dieser von den Zellen, die nicht gewohnt sind, auf Antigenzufuhr Antikörper zu bilden, so träge beantwortet wird, daß der zur Reaktion nötige schnelle und starke Antikörperschub nicht zustande kommt. *Sahli* macht darauf aufmerksam, daß man auch bei diesen nicht tuberkulösen Patienten durch viel geringere Dosierung des Tuberkulins doch zu positiven Resultaten kommt. Neben diesen Chemolysinantikörpern fanden andere ähnliche Substanzen im Serum: *Wassermann* und *Bruck* in den Komplement ablenkenden Substanzen und *Arloing* und *Courmont* in ihren Tuberkelbacillenagglutininen. Die Annahme von *Wolf-Eisner*, *Bruck-Wassermann* und *Sahli*, daß diese Tuberkulin aktivierende Substanz ein Amboceptor sei, ist wohl nicht haltbar, da diese auch ohne Komplement wirkt. Häufig stimmen Antikörpergehalt des Normalserums und Antikörperbildungsfähigkeit überein und dies zeigte sich auch bei den Versuchen *Jadassohns*. Die gegen die Tuberkulose resistente Ratte besitzt im Serum viele Chemolysine, das sehr wenig resistente Meerschweinchen nur wenige. Der Mensch liegt in Resistenz und Chemolysingehalt zwischen diesen beiden. Der Vorgang ist also der, daß das Chemolysin das Tuberkulin zum Tuberkulopyrin abbaut,

das eine sehr giftige Substanz darstellt. Gegen dieses Tuberkulopyrin bildet der Körper spezifische Amboceptoren. *Jadassohn* und *Martenstein* befassen sich in einer späteren Arbeit nochmals mit dieser Theorie. Die Umwandlung des nicht reaktiven Tuberkulins in das reaktive Tuberkulopyrin geht auf dem Wege über mehrere Zwischenstufen „Protuberkulopyrine" vor sich. Bei einer geringen Anzahl vorhandener Amboceptoren wird die Tuberkulopyrinbildung früh gehemmt und die Protuberkulopyrine bleiben auf einer dem Tuberkulin nahestehenden Zwischenstufe stehen. Beim Vorhandensein großer Amboceptorenmengen kann die Umwandlung in das Tuberkulopyrin ungehindert stattfinden. Bei einer mittleren Amboceptorenmenge tritt die Hemmung der Tuberkulopyrinbildung später ein, und es werden sich Protuberkulopyrine finden, die dem Tuberkulopyrin näher stehen.

So findet das Auftreten anscheinend ungesetzmäßiger und abweichender Reaktionsergebnisse eine Erklärungsmöglichkeit; dieser entspricht auch die Beobachtung der Verfasser, daß bei vergleichenden intracutanen Tuberkulinjektionen an Lupuskranken nicht selten mit der Konzentration 1 : 1 Million eine stärkere Reaktion erzielt wird als mit der Verdünnung 1 : 100000.

Das Verhältnis des Tuberkulins zur aktivierenden Substanz und zur abschwächenden Substanz (Amboceptor) ist unter bestimmten Bedingungen ein solches, daß aus einer kleineren Tuberkulinmenge in einem bestimmten Zeitabschnitt mehr Tuberkulopyrin gebildet wird und zur Wirkung kommt als aus einer größeren.

Böhme sagt, solange uns die Kolloidchemie nicht bessere Aufschüsse gibt, werden wir mit diesen praktischen und theoretisch sehr wahrscheinlichen Vorstellungen zufrieden sein müssen. Was nach subkutaner Injektion durch die auf die Herde geworfenen Toxin- oder allgemeiner Antigenmengen am Krankheitsherd unkontrollierbar geschieht, wird bei den Hautimpfungen übersichtlich in gesundes Hautgewebe verlegt, das die eingeführten Antigene nicht urplötzlich abstößt, sondern zunächst auch in histologisch nachweisbarer Form als gesundes Organ verarbeitet.

Zusammenfassung:

1. Die Wichtigkeit und Sonderstellung der Haut für die Behandlung innerer Organe hat im Volke seit altersher eine bedeutende Rolle gespielt und ist wissenschaftlich von *Jenner* ausdrücklich hervorgehoben und praktisch durch seine Pockenimpfung bewiesen worden.

2. Die Dermatologie hat sich besonders eifrig mit den Korrelationen zwischen Haut und inneren Organen befaßt und diese als besonders augenfällig gefunden bei den Stoffwechselkrankheiten und den acuten und chronischen Infektionskrankheiten besonders Lues und Tuberkulose. Allgemein ist die Anschauung, daß eine starke Dermotrophie der Krankheitserscheinungen auf die inneren Organe schützend und heilend wirkt. Die Sonderfunktionsstellung der Haut wird allgemein betont. Experimentell suchten diese Anschauungen *Van der Hoog* mit seiner Phagocytose Theorie, und *Vollmer* mit seiner Reiztheorie des Hautvagus zu erklären.

3. *Lewandowsky*, *Jadassohn*, *Fellner* und *Sahli* bringen theoretische und experimentelle Beweise für die biologische Sonderstellung der Haut bei Tuberkulose.

Die Percutaneinreibungen nach Petruschky.

Der Gedanke der Einreibung von Tuberkulin in die Haut stammt von *C. Spengler*, der diese Einreibungen bereits 1897 zu therapeutischen Zwecken empfohlen hat. Nach der Vorschrift *Spenglers* werden in 2 oder mehrtägigen Pausen je 1—5—10—20—50—100—200—300 mg. Alt-Tuberkulin energisch eingerieben. Die höchsten Inunktionsdosen kann man wiederholen. Die Reaktionen bestehen in Vermehrung des Hustens und Auswurfs, in Abgeschlagenheit und zuweilen auch Schlaflosigkeit und Temperatursteigerungen. Den Einreibungen läßt *Spengler* die Injektionsbehandlung folgen.

Dieses Verfahren *Spenglers* konnte sich praktisch nie recht durchsetzen, bis *Petruschky* diesen Gedankengang wieder aufnahm. *Petruschky* hat sein Verfahren der Percutantherapie bereits in seinem Grundriß der spezifischen Diagnostik und Therapie der Tuberkulose niedergelegt und ausführlich beschrieben.

Die experimentellen Untersuchungen über den Durchtritt von abgetöteten Tuberkelbacillen und Bacillensplittern durch die unverletzte Haut auf dem Wege der Einsalbung hat *Petruschky* am Meerschweinchenohr vorgenommen und dabei beobachten können, daß die Bacillen extracellulär liegen und innerhalb 24 Stunden zu *Much*schen Granula im Corium abgebaut werden. Daß gelöste Stoffe verschiedener Art durch die Haut hindurch in die Blutbahn gelangen, ist bekannt; daß die Dosierbarkeit bei Einreibungen weniger sicher ist als bei subcutaner Injektion, betont *Petruschky* ausdrücklich. Der Vorteil der Inunktionsmethode liegt in der außerordentlich einfachen und schmerzlosen Anwendungsform, in den seltenen Fieberreaktionen (nur gelegentlich bei Bauchfelltuberkulose beobachtet), und besonders darin, daß diese Einreibungen von verständigen Patienten selbst ausgeführt (unter einer gewissen Kontrolle des Arztes natürlich) und die regelmäßige Temperaturmessung entbehrt werden kann. *Petruschky* fordert als unerläßliche Vorbedingung für den Dauererfolg seiner Percutantherapie die planmäßige Durchführung dieser Behandlungspausen. Vor allem fordert er das frühzeitige Auffinden der Infizierten, rechtzeitige und wirksame Behandlung, insbesondere Frühbehandlung der Kinder.

Bei geschlossener Tuberkulose hat die Behandlung die Aufgabe die spezifische Resistenz zu erhöhen und den Ausbruch offener Tuberkulose zu verhindern. Bei offenen fiebernden Tuberkulosen und Bauchfelltuberkulosen soll mit kleinen Dosen begonnen werden; *Petruschky* empfiehlt hier seine Therapie als ausschließliche Behandlungsmethode. Bei fieberlosen offenen Tuberkulösen wird oft eine Anstalts- und subcutane Tuberkulinbehandlung einer Linimentbehandlung vorzuziehen sein, um rascher zum Ziele zu kommen.

Besonders warm tritt *Petruschky* für die Familien- und Ortssanierung ein und empfiehlt die Behandlung aller Pirquet-positiven Kinder in Familien, in denen Tuberkulose heimisch ist, und eine Behandlung auch der Pirquet-negativ reagierenden kleinen Kinder in Familien, in denen ein offen Tuberkulöser sich in der Wohnung befindet. Das Linimentum compositum *Petruschky* besteht aus einem Gemisch von Alkoholglycerinauszügen spontan eingetrockneter Tuberkelbacillen und Bacillen-Emulsion. Die Linimente sind in verschiedenen Verdünnungen käuflich.

Nr. 0 Lin. anticatarrhale cum Lin. Tub. comp. 1 : 1000 = D.
„ 1 Lin. Tub. comp. Emulsio 1 : 150 = C.
„ 2 Lin. Tub. comp. Emulsio 1 : 25 = B.
„ 3 Lin. Tub. comp. Emulsio 1 : 5 = A.
„ 4 Lin. Tub. comp. concentratum.

Beim Gang der Behandlung darf nicht schematisiert, sondern muß individualisiert werden. Bei Kranken mit günstigem Kräftezustand kann mit Lösung C begonnen werden; das konzentrierte Liniment ist nur bei sehr unempfindlichen gut genährten Patienten zu verwenden. Bei Hautreizung an der Einreibestelle oder Temperatursteigerung ist eine 8tägige Pause einzuschalten und mit der Dosis auf die Hälfte zurückzugehen.

Die erste Kuretappe beginnt mit Lösung D oder C entsprechend der Schwere des Falles und endigt mit Lösung A. Die Lösungen D, C und B werden mit 2—3 tägigen Zwischenpausen eingerieben, die Lösung A mit 5—7tägigen Pausen, wobei immer mit einem Tropfen der neuen Lösung begonnen und zweimal jede Dosis verabfolgt wird bis zur höchsten Menge von 4 Tropfen. Die Dauer einer Einreibungskur mit Lösung D, C und B währt also je 25 Tage, die der Lösung A 57 Tage. Die Gesamtdauer der ersten Kuretappe wäre demnach 132 Tage, dann folgt eine Kurpause von 2—4 Wochen. Die 2. Kuretappe wird in analoger Weise durchgeführt, wobei jedoch nach Ermessen des Arztes die Dosenfolge geändert werden kann. Als Abschluß dieser 2 Kuretappen folgt gegebenenfalls nech die Behandlung mit Linimentum Tub. comp. conc. Die Einreibung soll wechselnd auf Unterarm und Oberarm appliziert werden, um Hautreizungen zu vermeiden, und die Tropfen sind genau abzuzählen und nicht mit einem Wattebausch, sondern mit dem Daumenballen oder einem Glaßstab zu verreiben.

Großmann, ein Schüler und Mitarbeiter *Petruschkys*, hat in seiner „spezifischen Percutantherapie der Tuberkulose" eine ausführliche Darstellung der Behandlungsmethode mit Linimenteinreibungen gegeben und versucht auch die Wirkungsweise zu erklären und immunbiologisch zu begründen. Er bezeichnet die Herdwirkung als das A und O jeder Tuberkulinbehandlung. Deutliche Herdwirkungen bei tuberkulösen Halsdrüsen konnte er schon bei einer Verdünnung von 1 : 10000 sehen. Bei Lungentuberkulose sind einwandfreie Herdreaktionen natürlich schwer nachweisbar, im allgemeinen kann man aber bei Temperatur- uud Allgemeinreaktionen solche annehmen; letztere kann man besonders bei offener Tuberkulose nach Limenteinreibungen nicht selten sehen.

Aber es gibt zweifellos auch Herdreaktionen ohne Temperatursteigerung, und diese sind günstiger, da Temperatursteigerungen mit der Resistenz erhöhenden Wirkung nichts zu tun haben und nur als eine unangenehme anaphylaktische Nebenerscheinung zu deuten sind. Auch *Petruschky* wünscht nicht die Temperatursteigerung als Reaktion. Als Reaktionen auf die Linimenteinreibungen sah Verf. Müdigkeit, Verminderung des Appetits und nervöse Reizbarkeit auftreten, welch letztere er schon als Überlastung deutet, und dann zur Vorsicht mahnt. Temperatursteigerungen sah er oft erst am 2. Tage; die meist subfebrilen Temperaturen hielten dann oft 3 bis 6 Tage an. Immunbiologisch hat sich *Großmann* für das Liniment eine eigene Theorie zurechtgelegt. Die Haut mit ihren sessilen Antikörpern baut das Antigen schon bis zu einer gewissen Stufe ab; dieses vor-

verdaute Liniment-Antigen paßt nicht mehr zu den spezifischen Amboceptoren des Blutes und kann so unbeschadet die Blutbahn passieren und seine Herdwirkung entfalten.

Bei subfebril Fiebernden sah Verf. mit niedrigen Dosen Entfieberung eintreten (1 : 25000). Höhere Temperaturen als 38° im Munde gemessen, bilden für die Anwendung des Lin. *Petruschky* eine absolute Kontraindikation; daneben kontraindizieren die Linimentanwendung noch Sekundärinfektionen, Miliartuberkulose, tuberkulöse Meningitis, Wirbelcaries, fortgeschrittene infauste Tuberkulosen, Herzklappenfehler, schwere Nephritiden und Diabetes. Er beschreibt auch einen Fall von schwerer offener Lungentuberkulose, bei dem er in $1^1/_2$ Jahren nur bis Lin. B kommen konnte, infolge immer wieder auftretender Temperatursteigerungen, dabei günstige Beeinflussung des Krankheitsprozesses und Abnehmen des Hautpirquet. *Großmann* beschreibt dann noch die Beobachtungen bei der Behandlung seiner eigenen Lungentuberkulose. Er steigerte absichtlich am Ende der 8. Kur die Dosis auf 12 Tropfen Lin. conc., büßte dies aber mit wochenlang anhaltenden subfebrilen Temperaturen und einer Gewichtsabnahme von 22 Pfund. *Großmann* tritt unbedingt dafür ein, daß das Idealergebnis einer abgeschlossenen spezifischen Therapie die positive Anergie (*v. Hayek*) sei, und hält die Allergie nur für erwünscht bei Fiebernden. *Großmann* gibt zu, daß er und *Petruschky* nur je einen Fall bei ihrem Material beobachten konnten, bei dem mit Lin-Einreibungen allein positive Anergie erreicht wurde, deshalb ist vielleicht zu diesem Zwecke noch eine Subcutanbehandlung notwendig. Die positive Anergie nach subcutaner Therapie bezeichnet *Großmann* als nur humoraler Natur und daher vorübergehend. Den großen Wert der Linimenttherapie sieht er gerade darin, daß das vorverdaute Linimentantigen keine Blutantikörper bindet und den Herd angreift, so daß infolgedessen die Reaktionsfähigkeit solange erhalten bleibt, solange sich ein tuberkulöser Herd im Körper findet.

Petruschky hat im kleinen Ort Hela (500 Einwohner) eine Sanierungsaktion versucht, um daran als Schulbeispiel sozusagen den Effekt einer Ortssanierung nach Einreibungen mit Liniment zu zeigen. 1911 wurde die Aktion begonnen und 1915 konnte er berichten, daß bei allen geschlossenen Tuberkulösen eine Beseitigung der Krankheitserscheinungen erreicht wurde, die klinischer Heilung entsprach; seit Beginn dieser Sanierungsaktion gibt es in Hela keine offene Tuberkulose mehr.

Gegen den Erfolg dieser optimistischen Beurteilung wandte sich vor allem *Effler*, der im selben Bezirk wie *Petruschky* Arzt ist und vorschlägt, diese *Petruschky*-Sanierung in Hela durch eine Kommission prüfen zu lassen. Er hält das *Petruschky*-Urteil für sehr optimistisch, da *Petruschky* auch selbst wieder von einigen Neuerkrankungen und 4 Todesfällen während der Zeit von 1911—1914 spricht. *Effler* kann über 10 Tuberkulosefälle aus Hela berichten, die in der Zeit von 1916—1919 bei 4 Ärzten in Behandlung standen. Und wieviele werden noch bei anderen Ärzten in Behandlung stehen oder ohne ärztliche Behandlung krank sein.

Wir wollen nun an Hand der verhältnismäßig nicht sehr zahlreichen Arbeiten zuerst die Autoren sprechen lassen, die diese Behandlungsmethode empfehlen, dann jene, welche sie mehr oder weniger ablehnen.

1914 berichtete *v. Kutschera* über seine percutanen Behandlungsversuche mit *Petruschky*-Liniment. Er empfiehlt die Methode für leichte Fälle manifester

Tuberkulose und die latenten Formen, um dem Fortschreiten der Tuberkulose Einhalt zu gebieten; diese Therapie soll aber nur den hygienisch-diätetischen Maßnahmen zur Seite stehen. Auf der österreichischen Tuberkulosetagung 1914 in Wien empfahl *v. Kutschera* die *Petruschky*-Methode zur Selbstbehandlung durch den Patienten, besonders auch prophylaktisch, da Allgemein- und Fieberreaktionen nicht auftreten. Seine Versuche wurden in mehreren Nonnenklöstern Tirols systematisch durchgeführt, wobei Verfasser zu dem Ergebnis kam, daß ein gewisser, wenn auch unzureichender Erfolg dieser spezifischen Behandlung zukommt. (Behandelte daneben auch subcutan mit Tuberkulin).

Heubach berichtet über günstigere Erfolge mit dem *Petruschky*-Liniment als mit anderen Tuberkulinen bei chirurgischer Tuberkulose, wandte aber daneben alle anderen sowohl konservativen wie chirurgischen Behandlungsmethoden an.

Spaeth sieht den Erfolg der Petruschky-Therapie in der Steigerung der Allergie und behandelte im Verlaufe eines Jahres 63 Kinder eines Waisenhauses; er sah niemals Fieber oder sonst schädliche Folgen. Die Zahl der aktiven Tuberkulösen war in einem Jahr von 13,7% auf 6,4% gesunken.

Ziller schließt sich diesen Ausführungen an.

Hufnagel empfiehlt Einreibungen mit 50proz. Alttuberkulin nach dem Schema *Petruschky* und daneben Behandlung mit Ultraviolettstrahlen und Hochfrequenzströmen; er sah gute Erfolge bei dieser kombinierten Therapie.

Bernheimer fand bei 70 Fällen von tuberkulösen Augenleiden die Petruschky-Therapie wirksam, aber milder als andere spezifische Methoden.

Jaenicke empfiehlt das Petruschky-Percutanverfahren zur prophylaktischen Tuberkulinbehandlung durch die Fürsorgestellen und behandelte alle Pirquet-positiven Kinder mit gutem Erfolg; zu ähnlichen Schlüssen kommt *Hollmann*.

Venulet redet der Massenbehandlung der Kinder mit dem Petruschky-Verfahren das Wort.

Winterfeld und *Gülke* treten für die kombinierte Behandlung mit Petruschky-Einreibungen und Silistren ein bei subfebrilen, zur Progredienz neigenden Fällen, bei denen alle anderen Tuberkuline kontraindiziert sind.

Hofmeister ist ein begeisterter Anhänger der Methoden nach *Petruschky* und *Ponndorf* und sah in 1900 Fällen nur 30 mal Versager. Besonders bei Mischformen empfiehlt es sich, die Therapie mit *Petruschky* einzuleiten und dann mit *Ponndorf* fortzusetzen.

Rosenfeld zieht *Petruschky* dem *Ponndorf* und *Moro* vor und hat befriedigende Herdreaktionen gesehen. Er findet auch die Dosierungsmöglichkeiten besser.

Müller berichtet über 60 Fälle mit zweijähriger Erfahrung. Er fand das Liniment keineswegs unwirksam und unschädlich und sah Herd- und Allgemein-Reaktionen. Er fordert deshalb sorgfältige Auswahl der zu behandelnden Patienten und streng individuelle Behandlungsweise.

Kleinschmidt hat das Petruschky-Verfahren bei occulten, aber z. T. sicher aktiven Tuberkulosen der ersten Kinderjahre angewandt und hat bei den Verdünnungen C, B, A und konzentriertem Liniment nie Allgemein- und Herdreaktionen gesehen. Einen Einfluß auf die Tuberkulinempfindlichkeit der Haut in dem Sinne, daß sie nach Petruschky-Therapie abnähme, konnte *Kleinschmidt* nicht feststellen. Er hält das Präparat für harmlos.

Zwei ausführliche Arbeiten über die Petruschky-Percutanmethode sind die 1924 erschienenen von *Redeker* und *Pohl-Drasch.*

Redeker befaßt sich mit seinen Erfahrungen über Petruschky-Einreibungen im Kindesalter. Er hat von 286 Kindern die 153 Pirquet-Positiven nach dieser Methode behandelt und kam zum Endresultate, daß diese Pirquet-Positiven nach *Petruschky* behandelten Kinder um die Hälfte mehr (Gewicht, Größe, Umfang) zugenommen hatten, als die Pirquet-Negativen nichtbehandelten, während im Gegensatz dazu im Vorjahre ohne spezifische Therapie die Pirquet-Positiven-Kinder durchwegs weniger zugenommen hatten als die Pirquet-Negativen. Bei der Hälfte der Kinder sah Verfasser Reaktionen auftreten, entweder nur Allgemein- oder auch Herdreaktionen; 3 mal fanden sich röntgenologisch nachweisbare Lungeninfiltrate, 3 mal Halsdrüsenschwellungen.

Pohl-Drasch beschreibt ihre Erfahrungen mit Petruschky-Einreibungen bei 157 Erwachsenen. (Frauen.) In der Zusammenfassung ihrer Arbeit bezeichnet Verfasserin das Petruschky-Verfahren als eine milde Tuberkulin-Therapie, die aber auch fähig ist, Allgemein-Fieber- und Herdreaktionen auszulösen, also nützlich und schädlich sein kann. (66% Allgemein- und davon 27% Fieberreaktionen.)

Herdreaktionen fanden sich oft besonders deutlich bei Darmtuberkulosen, aber auch einwandfrei bei Lungentuberkulosen. Da die Reaktionen milder verlaufen, langsamer und schwächer in Erscheinung treten als nach Tuberkulin-Injektionen oder Ponndorf-Impfungen, kommen Tuberkulinschäden seltener vor, sind aber nicht ausgeschlossen. Der Erfolg der Einreibungen bestand in erster Linie in einer Vermehrung des Appetites und einer Besserung von Gewicht und Allgemeinbefinden. Bei Fiebernden sah *Pohl-Drasch* Entfieberung eintreten oder den Eintritt derselben beschleunigen (selbst bei 38 und 38,5°). Toxische Erscheinungen werden oft zum Schwinden gebracht, aber zu zaghafte Dosen können diese auch verstärken oder auslösen. Die ambulante Anwendung wird, wenn bestimmte Vorbedingungen erfüllt sind, empfohlen. Bei stationären Fällen aber soll die Zeit mit dieser Therapie nicht vertrödelt werden. Vor allem ist dieses spezifische Verfahren zu empfehlen für progrediente Fälle, für Anämische-Asthenische. Ein gesetzmäßiger Zusammenhang zwischen *Ponndorf* und *Petruschky* besteht nach *Pohl-Drasch* nicht. Es zeigten Patienten, die auf *Ponndorf* lokal schwach, aber mit Allgemein- und Fieberreaktionen antworteten, auch nach Petruschky-Einreibungen solche Reaktionen; hingegen Fälle, die auf *Ponndorf* keine Allgemein- und Fiebererscheinungen hatten, solche wohl aufwiesen auf Petruschky-Einreibungen. Verfasserin beschreibt einen Fall, der subcutan bis 700 mg Alttuberkulin und 100 mg Bacillen-Emulsion immunisiert war, der auf die Petruschky-Einreibungen mit Fieber reagierte. Die stärksten Reaktionen, besonders Fieber, fand *Pohl-Drasch* bei Verwendung der schwachen Lösungen, während sie mit konzentriertem Liniment nie mehr Reaktionen erzielen konnte. Bei öfterer Wiederholung derselben Dosis traten immer neue Reaktionen auf, und es zeigten sich Überempfindlichkeitserscheinungen, die öfters dazu zwangen, die Therapie abzubrechen. Bei nicht exsudativen Fällen hält sie es für richtig, mit einer dreisten Dosis Liniment vorzugehen oder noch besser einen *Ponndorf* einzuschieben. Oft verschwinden dann die subfebrilen Temperaturen und unangenehmen Allgemeinerscheinungen mit einem Schlage. Bei Schwerkranken ist

deshalb die Einreibung schwacher Lösungen in großen Pausen zu empfehlen. *Pohl-Drasch* schließt ihre Arbeit mit einer Empfehlung, besonders für die ambulante Tuberkulinkur, fordert aber, um Schäden zu vermeiden, eine gewisse Intelligenz des Patienten und Erfahrung in der Tuberkulose-Therapie von seiten des behandelnden Arztes.

Zu den Autoren, welche das Petruschky-Verfahren als unschädlich oder unwirksam ablehnen, gehören bedeutende Kliniker. *Bürgers* und *Webering* suchten experimentell die Berechtigung der Percutan-Therapie *Petruschkys* zu erbringen, da zwar die Resorption von Metallen durch die Haut sichergestellt ist, nicht aber die anderer Substanzen, die sicher ein sehr komplizierter chemischer Vorgang ist. Bei einer großen Reihe von Tierversuchen blieb die Percutanbehandlung mit abgetöteten Tuberkel-Bacillen ohne den geringsten Einfluß auf den Verlauf der Infektion dieser Tiere, auch der mildesten. *Schmidt* beobachtete nach Einreibung von 1 ccm Alttuberkulin keinerlei Symptome irgendeiner Allgemeinreaktion bei subcutan sehr allergischen Kranken. Dies und das vollkommene Fehlschlagen dieser Therapie, beispielsweise bei Lupus, spricht dafür, daß man fürchten muß, eine Scheintherapie zu treiben.

Bandelier und *Roepke* befassen sich in ihrem Lehrbuch der spezifischen Diagnostik und Therapie der Tuberkulose ausführlich mit der Beschreibung der Percutanmethode nach *Petruschky*. Sie selbst haben bei Drüsen- und Bauchfelltuberkulose nichts von deutlichen Erfolgen gesehen. Die Resorptionsbedingungen sind unbedingt schlecht, da die Haut wegen ihres normalen Fettgehaltes der Epidermis und der Hautporen aus wässerigen Lösungen überhaupt keine Substanzen zu resorbieren vermag. Aus Gemengen, die eventuell den Hauttalg lösen und extrahieren, können vielleicht geringe Mengen resorbiert werden.

Somogyi und *Parassin* sprechen sich ablehnend aus.

v. Romberg führte auf der Versammlung der Tuberkulose-Ärzte in Bad Kösen 1921 aus: Das Petruschky-Verfahren kann bei schweren Fällen schädlich wirken, bei vielen anderen Fällen wieder werden die resorbierten Mengen zu klein sein. Die von *Petruschky* vorgeschlagene unterschiedslose Behandlung in Schulen kann mitunter geradezu schaden. Weitere Versuche mit Petruschky-Liniment erscheinen zwecklos.

Ulrici konnte keinerlei Wirkungen auf den Krankheitsprozeß sehen und stellte deshalb folgende Versuche an: 6 Patienten mit schwerer progredienter Lungentuberkulose, hoch allergisch (1 : 1 Million intracutan) und nicht spezifisch vorbehandelt, wurden mit steigenden Dosen des Linimentum nach Vorschrift eingerieben und zwar mit 4—8—16—28—40—80 Tropfen. Da keine Lokal-Allgemein- und Herdreaktion auftraten, wurden noch zur Kontrolle der eventuell veränderten Resorptionsbedingungen durch eine zartere Haut zwei Frauen mit schwerer progredienter Lungentuberkulose und zwei Kinder mit floridér, sezernierender Knochentuberkulose mit diesen obengenannten Dosen behandelt. Auch hier waren nicht die geringsten Reaktionen zu sehen. Daraus schließt *Ulrici*, daß das Linimentum *Petruschky* unschädlich und unwirksam ist.

Unsere eigenen Erfahrungen über das Linimentum *Petruschky* haben wir an 26 klinisch beobachteten aktiven Fällen verschiedenster Formen tuberkulöser Lungenerkrankungen gesammelt. Um überhaupt aus einer Statistik behandelter

Tuberkulosefälle etwas Verwertbares herauslesen zu können, halten wir es für unbedingt notwendig, eine möglichst genaue qualitative Diagnose zu geben, da jedem in der Klinik der Tuberkulose Erfahrenen hinreichend bekannt sein dürfte, wie verschieden die einzelnen Stadien und Formen der Tuberkuloseerkrankung auf unspezifische und spezifische Reize reagieren. In unserer Einteilung lehnen wir uns an die Aschoff sche Schule an. Bei drei acinös-nodösen Formen tuberkulöser Lungenaffektionen, von denen zwei spezifisch vorbehandelt waren und eine kräftige Haut- und Allgemeinallergie aufwiesen, der dritte erst nach der Petruschky-Einreibung auf diese geprüft wurde und eine äußerst heftige Haut- und Allgemeinallergie zeigte, reagierte keiner auf kleinere und größere Petruschky-Dosen. Es wurden bis zu 96 Tropfen des konzentrierten Linimentes eingerieben, die ohne jede Reaktion ertragen wurden. Ein rein fibröser, nicht spezifisch vorbehandelter Fall, der von Zeit zu Zeit subfebrile Temperaturzacken zeigte, schien auf kleine Dosen verdünnten Linimentes mit geringen Temperatursteigerungen zu reagieren, bei großen Dosen des konzentrierten Linimentes (24—48—96 Tropfen) trat keinerlei Reaktion ein; wir glauben deswegen, daß es sich hier um zufällige Koinzidenzen gehandelt hat. Solche Koinzidenzen sind sicherlich häufiger fälschlicherweise als Reaktion gebucht worden.

4 nodulo-fibröse Formen, nicht spezifisch vorbehandelt, die auf Grund der Angaben von *Pohl*, daß sie bei kleinen Dosen am häufigsten Reaktionen beobachtet habe, mit Minimaldosen (1 Tropfen der Lösung 1—1000 bis zu 1 Tropfen der Lösung 1—150) behandelt wurden, zeigten keinerlei Reaktionen. Von 4 nodo-fibrösen Formen wurden 2 mit kleinen Dosen eingerieben, bei den anderen beiden spezifisch bereits Vorbehandelten wurde die Dosis bis zu 96 Tropfen des konzentrierten Linimentes gesteigert; in allen 4 Fällen keine nachweisbare Reaktion. Temperaturunterschiede von 2—3 Decigraden wurden nicht als positiv gebucht. Von 11 caverno-cirrhotischen Formen wurden 7 mit kleinen Dosen des verdünnten Linimentes behandelt, 4 mit konzentriertem bis zu 96 Tropfen; die 4 letzteren waren spezifisch vorbehandelt. In keinem der 11 Fälle konnte eine einwandfreie Reaktion beobachtet werden. Obwohl wir der Ansicht sind, daß fiebernde, wenn auch nur leicht progrediente Fälle, von jeder Tuberkulinbehandlung auszuschließen sind, haben wir dennoch 3 Fälle, vorwiegend exsudativen Charakters, deren klinische Kondition eine noch durchaus gute war, mit zur Prüfung herangezogen. Auch in diesen drei Fällen konnte keine Beziehung zwischen Petruschky-Einreibung, Temperaturanstieg und Änderung des Allgemeinbefindens eruiert werden.

Auf Grund unserer an den verschiedensten Formen tuberkulöser Lungenerkrankungen angestellten Versuche müssen wir uns dem Urteil *Ulricis* anschließen. Bei sachlicher Kritik der bisher veröffentlichten Arbeiten, von denen besonders die *Großmanns Ulricis* und unseren Erfahrungen schroff widerspricht, können wir uns des Eindruckes nicht erwehren, daß von den Autoren, die dem Linimentum *Petruschky* reaktiven Wert, ja sogar Herdwirkung zuschreiben, die Auswahl der zur Erprobung geeigneten Fälle falsch getroffen wurde.

Die als Reaktionen angesehenen subjektiven Beschwerden, die bei Männern nie, bei Frauen zuweilen beobachtet werden konnten, sind als psychisch bedingt anzusehen. Die beobachteten Temperatursteigerungen müssen wir auf Grund

unserer Erfahrungen als zeitliche Koinzidenzen in nicht afebrilen Fällen bezeichnen. Auch bei größten Dosen sahen wir niemals Herdreaktionen. Wenn Autoren, insbesondere *Pohl-Drasch,* solche bei kleinen Dosen beobachtet haben wollen, so möge es uns gestattet sein, darauf hinzuweisen, wie schwierig es ist, mit Sicherheit eine solche, wenn sie nicht klassisch ist, festzustellen, insbesondere bezweifeln wir die Herdreaktionen *Großmanns,* die ohne Temperatursteigerungen einhergegangen sein sollen.

Die Theorien *Großmanns,* die er in seinem Buche über die „Percutantherapie der Tuberkulose" plausibel zu machen sucht, halten wir für völlig unbewiesen. Nach den Untersuchungen *Moros* und seiner Schüler, denen es nicht gelang, in den mit *Petruschkys* Linimentum eingeriebenen Hautpartien Tuberkelbacillen oder Teile von solchen nachzuweisen, halten wir es für unwahrscheinlich, daß durch die unverletzte gesunde Haut aus Glycerinlösungen Antigene aufgenommen werden können. Würden aus dem Petruschky-Liniment tatsächlich Antigene den Hautzellen zur Verarbeitung angeboten, so bliebe es unverständlich, warum niemals auch nur eine irgendwie nennenswerte lokale Reaktion auftritt. Wenn diese schon am unmittelbaren Applikationsort fehlt, wo doch sicherlich auch Allergie besteht, so ist uns noch weit weniger verständlich, wie an fernliegenden Herden in inneren Organen sich Herdreaktionen abspielen sollen.

Nach unserer Auffassung können größere Eiweißkomplexe nur nach aufschließenden und zerkleinernden Reaktionsvorgängen in der Haut in den allgemeinen Säftestrom gelangen. Unsere gewonnenen klinischen Erfahrungen bestätigen uns vollauf diese Annahme.

Da das Petruschky-Verfahren die biologische Sonderstellung der Haut in keiner Weise ausnützt und es überhaupt unsicher erscheint, ob nennenswerte Antigenmengen die Haut passieren, so wird das Petruschky-Verfahren neueren Cutanbehandlungsmethoden gegenüber (*Moro* und *Ponndorf*) immer mehr in den Hintergrund treten müssen.

Die percutane Tuberkulosebehandlung mit Ektebin-Moro.

Wegen der unsicheren Beurteilung des nutzbringenden Effektes der Petruschky-Einreibung hat *Moro* ein salbenartiges Tuberkulinpräparat nach klinischen und histologischen Vorversuchen in die spezifische Therapie der Tuberkulose eingeführt. Zwecks besserer Aufnahme der Antigensubstanzen durch die Haut hat er seiner alten diagnostischen Tuberkulinsalbe keratolytische Substanzen zugesetzt. Um den zu behandelnden Organismus zu veranlassen, gegen möglichst viele Partialantigene Gegenkörper zu bilden, wurden zu dem Alttuberkulin noch abgetötete Tuberkelbacillen vom Typus humanus und Typus bovinus hinzugesetzt.

Nach der Originalvorschrift wird eine Hautfläche von 5 cm Durchmesser mit einen Salbenzylinder von 5 mm der 5 g oder 10 g und einem solchen von 10 mm der 1 g enthaltenden Tube eine Minute lang (Zählen bis hundert) sorgfältig und kräftig eingerieben. Das Ektebin wird am besten mit der Kuppe des Zeigefingers in die gereinigte Brust-, Rücken- oder Bauchhaut (nicht am Arm wegen zu schwacher vasomotorischer Erregbarkeit der Haut der Extremitäten) eingerieben und zwar örtlich abwechselnd in 1—4 wöchigen Intervallen. Solche Einreibungen

werden in der Regel 6 ausgeführt; erforderlichenfalls wird dieser Turnus nach einiger Zeit wiederholt. In manchen Fällen wird ein individualisierendes Vorgehen angezeigt sein. Je nach der bestehenden Reaktionsfähigkeit der Haut erscheinen nach 1—2 Tagen am Orte der Einreibung mehr oder minder zahlreiche (10—100) Knötchen oder Bläschen auf blasser oder geröteter Grundlage. Bei sehr schwacher Reaktionsfähigkeit kann es nach Maßgabe des Falles zweckmäßig sein, später etwas größere Salbenmengen zu verwenden, oder aber einen mechanischen Reiz, etwa in Form einer Ätherabreibung, vorausgehen zu lassen. Sonst wird das Ektebin stets ohne Vorbereitung eingerieben. Schutzverband ist überflüssig. Wichtig ist die Einhaltung eines größeren Intervalles zwischen den Einreibungen. Die Haut soll nach der Reaktion zunächst vollkommen zur Ruhe kommen, bevor sie der neue Reiz trifft. Der Zeitraum von 1—4 Wochen richtet sich also nach dem Grade und der Dauer der Hautreaktion. Die Ektebinbehandlung verfolgt das Prinzip, den tuberkuloseinfizierten Organismus auf die einfachste und schonendste Weise, ohne Verletzung und unter tunlichster Einschränkung gefährlicher Herdreaktionen, von der Haut aus zu immunisieren.

Gottlieb hat in Serienschnitten den Beweis für das tatsächliche Eindringen des Ektebins in die tieferen Hautschichten erbracht. Das dem Ektebin beigegebene Tuberkulin bewirkt eine histologisch charakteristische Entzündung im Bereiche der eingeriebenen Hautpartie und die Bacillen werden durch diesen Vorgang zur Auflösung gebracht; es kommt zur Bildung von Hauttuberkuliden. 6 Stunden nach der Einreibung entsteht bereits eine Rötung der Haut, nach 12 Stunden ein geringes Ödem mit stärkerer Folliculitis, nach 24 Stunden starke Rötung und Schwellung mit vesikulärer Folliculitis. In der Basalzellenschicht und im Stratum granulosum finden sich die Bacillensplitter im Schnitt. Nach 36—48 Stunden sind alle Splitter aufgelöst und man kann höchstens noch Muchsche Granula nachweisen.

Von *Kremer* werden die Untersuchungen *Gottliebs* bestätigt.

Um die Wirkung des Ektebins einwandfrei zu klären, wurde von *Gottlieb* und *Heller* unter Ausschaltung aller die Heilung irgendwie unterstützenden unspezifischen Maßnahmen (auch der diät.-physikal. Heilmethoden) lediglich das Ektebinverfahren angewandt. Die Feststellung der zunehmenden oder schwindenden Abwehr des Organismus und der Aktivität des Prozesses geschah nicht nur mit Hilfe der sonst üblichen Beobachtungen, sondern vor allem unter Zuhilfenahme des hämoklinischen Status, bestehend aus dem von *Falkenheim* und *Gottlieb* angegebenen Verfahren zur Bestimmung des Serumlipasetiters, der Bestimmung der Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen und der Messung des Serumeiweißgehaltes des Blutes. Nach einer Kur von 4—6 Einreibungen in Abständen von 3—4 Wochen konnten Verfasser über gute Erfolge bei chirurgischer Tuberkulose, produktiver Lungentuberkulose und besonders Bronchialdrüsentuberkulose berichten; schlecht waren dieselben bei exsudativer Lungentuberkulose und chronischen chirurgischen Tuberkulosen. Herdreaktionen wurden *nicht* beobachtet; die Indikationen weichen von denen bei jeder spezifischen Behandlung nicht ab. Die Bestimmung des hämoklinischen Status ergab angeblich jederzeit schlagend Einblick in den Erfolg oder Nichterfolg der Therapie.

Vollmers fand bei seinen Untersuchungen über den Einfluß des Ektebins auf den intermediären Stoffwechsel dasselbe, was bei Proteinkörpertherapie eintritt: Auf eine kurze acidotische Phase folgt eine länger anhaltende alkalotische Umstimmung, die einer Stoffwechselbeschleunigung entspricht. Diese Erscheinung könne man praktisch verwerten, da man daran den therapeutischen Erfolg ersehen kann, weil klinischer Besserung einer Tuberkulose eine Verminderung der Säureausscheidung entspricht.

Diese Angaben *Moros* und seiner Mitarbeiter sind von verschiedenen Autoren einer Nachprüfung unterzogen worden.

Gulden behandelte neben der Bestrahlungstherapie 60 Kinder mit Ektebin und sah gute Erfolge.

Kerssenboom unterzog 80 Fälle einer Behandlung mit Ektebin. Bei stark allergischen Patienten konnte er bläschenartige Eruptionen beobachten, bei Schwachhautallergischen kam es bei fortgesetzter Behandlung häufig zu stärkeren Reaktionen, bei einigen Fällen wurde am Ende der Behandlung positive Hautanergie erreicht. Im Allgemeinen wurden die Einreibungen gut vertragen, als Reaktionen traten oft Mattigkeit, vermehrter Auswurf und geringe Temperatursteigerungen auf. Nur bei 2 Fällen sah *Kerssenboom* sichere Herdreaktionen und zwar bei einer progredienten offenen Lungentuberkulose (exsudativ-lobulär pneumonische Form) und einer beiderseitigen chronischen produktiven z. T. aber noch exsudativen Tuberkulose. Über den therapeutischen Nutzeffekt sich ein Urteil zu bilden, ist nach *Kerssenboom* schwer, immerhin konnte er bei einer größeren Anzahl behandelter Fälle eine Besserung des biologischen Reaktionsbildes und eine günstige Beeinflussung des Lungenprozesses sehen. Verfasser möchte das Ektebinverfahren bei der auf ein Mindestmaß beschränkten Gefahr von Herdreaktionen der vielfach kritiklos angewandten Ponndorf-Methode mit ihren häufigen und zweifelhaften Herdreaktionen vorziehen.

Neiss behandelte 12 Fälle mit Ektebin, wöchentlich eine Einreibung bei gleichzeitiger Arsen- und Kieselsäure-Therapie. Die Knötchenbildung sah *Neiss* oft erst am 3. oder 4. Tage und noch später auftreten. 3 seiner Fälle beschreibt Verfasser ausführlicher: a) Frau, 26 Jahre alt, mit positiver Anamnese, Befund: Doppelseitige Spitzenaffektion und Bronchialdrüsenschwellung. Arsenkur allein ohne Erfolg. Nach 6 Ektebineinreibungen (6 Wochen) 4 Pfund Gewichtszunahme, Hebung des Allgemeinbefindens, Verschwinden der subjektiven Beschwerden, Lungenprozeß zum Stillstand gekommen. b) Fräulein, 20 Jahre alt, mit positiver Anamnese. Befund: Rechtseitiger Spitzenprozeß, Gewichtsabnahme, Nachtschweiße und Husten. Auf Roborantien allein keine Besserung. Nach einer Arsen-Ektebinkur innerhalb 5 Wochen 4 Pfund Gewichtszunahme, subjektives Wohlbefinden, Verschwinden der Nachtschweiße und des Hustens. c) Kind, 4 Jahre, Keratitis parench. tub., Halsdrüsenschwellung, Ekzeme, Bronchialatmen über den Lungen, elendes Aussehen, Appetitlosigkeit. Nach 6 Ektebin-Einreibungen Lungen fast frei, Rückgang der Augen- und Hauterscheinungen, Zunahme des Appetites.

Daraus schließt *Neiss*, daß das Ektebin ein für den praktischen Arzt äußerst wertvolles, neues Heilmittel für leichtere und mittelschwere Fälle sei, nie Herdreaktionen erzeuge und ungefährlich sei.

Schellenberg wendet sich gegen diese Art der Anempfehlung einer spezifischen Therapie für den praktischen Arzt und führt die guten Erfolge von *Neiss* in einer so kurzen Zeit auf die Arsen-Therapie zurück. Es ist unrichtig, daß die Anwendung des Ektebinverfahrens ungefährlich sei und Herdreaktionen nicht vorkommen. *Schellenberg* berichtet über 24 Fälle des I. Stadiums mit 15% Herdreaktionen, 17 Fälle des II. Stadiums mit 20% Herdreaktionen und 19 Fälle des III. Stadiums mit 33% Herdreaktionen, die genau nach den Vorschriften *Moros* behandelt wurden. Die Frage der Wirksamkeit beim Erwachsenen sei noch nicht geklärt, die Methode sei durchaus nicht ungefährlich und Herdreaktionen sind nicht selten. Verfasser glaubt nicht an den Wert einer Tuberkulinbehandlung ohne Herdreaktion. Für den praktischen Arzt also kann das Ektebin nicht empfohlen und es kann nicht anerkannt werden, daß dieses Verfahren deutliche Vorteile gegenüber der Subcutantherapie beim Erwachsenen bietet.

Strecker führt 2 Fälle an, um vor der rückhaltslosen Anwendung des Ektebins zu warnen; es sind dies eine tuberkulöse Meningitis bei einem zweijährigen Kinde und eine seit zwei Jahren progrediente Tuberkulose einer 45jährigen Frau. Bei beiden Patienten trat nach der 2. Einreibung eine Verschlechterung ein; Exitus in wenigen Monaten. Da beide schwere Erkrankungen waren, die nur eines geringen Anstoßes bedurften, um den unentschiedenen Kampf zum verderblichen Ausgang zu bringen, so glaubt *Strecker*, daß die Ektebinkur zur Verschlechterung wesentlich beigetragen habe. Ektebin ist also kein ungefährliches Mittel. Da aber eine Beeinflussung des Krankheitsprozesses zu erkennen ist, erscheint eine weitere Erprobung berechtigt.

Kremer sah 2mal Herdreaktionen bei Knochentuberkulose und sagt, daß er die spezif. Tuberkulinwirkung des Ektebins im Körper nicht leugnen könne.

Weig betont in seinen Erfahrungen mit *Moros* Ektebin bei Erwachsenen die Nachteile der Percutanmethode, da sie nahezu keinen Einblick in die Größe und Qualitätsverhältnisse der tatsächlich wirksamen Stoffe sowie der reaktiven Äußerungen der getroffenen Organe gewähren. Vor allem wissen wir nicht, wie weit die Tuberkuline die Haut unverändert passieren oder wieder an der Oberfläche ausgeschieden werden. Die Partigene dürften in der Reihenfolge: lipoid-lösliche, wasserlösliche, lipoid-wasserunlösliche Stoffe resorbiert werden. Ob Eiweißkomplexe überhaupt resorptionsfähig gemacht werden, ist unklar. Auch dürften die resorbierten Stoffe bedeutsam verändert und teilweise zerstört werden. Ein weiterer komplizierender Faktor seien die Zustandsveränderungen der Haut. Bequem, billig und einfach sind die Cutanmethoden, aber der Subcutanmethode gebührt wegen ihrer Promptheit der Reaktionserscheinungen und ihrer Leistungsfähigkeit der Vorzug. Geeignet für die Cutanmethoden sind die generalisierten, die Lymphdrüsentuberkulosen und die produktiven Lungentuberkulosen. Die fibrösen Formen und andere zur spezifischen Therapie geeigneten Fälle sollten subcutan behandelt werden. *Weig* fand im Ausstrich der nach Ziehl-Neelsen gefärbten Ektebinsalbe viel säurefeste Stäbchen. Bezüglich der Einreibetechnik fand Verfasser, daß die Reaktivität der Haut des Unter- und Oberarmes ebenso gut sei, wie die von Brust, Bauch und Rücken. Das Entscheidende ist nur die Dicke der Hornschicht. Zur Steigerung der keratolytischen Wirkung trägt nach Ansicht des Verfassers der mechanische Akt des Reibens wesentlich bei. Nach seiner An-

sicht passiert die Salbe hauptsächlich durch die Drüsenausführungsgänge und durch kleinste Hautrisse hindurch. Das tatsächliche Eindringen der Tuberkelbacillenantigene wurde durch histologische Untersuchungen bewiesen. Bei der Reaktion unterscheidet *Weig* 3 Intensitätsgrade, die nach seiner Ansicht bedingt sind durch die Hautallergie, die konstitutionelle Verfassung des Gefäßnervensystems und den allgemeinen Immunitätszustand des Patienten. *Weig* berichtet bei seinen 20 Fällen über häufige geringe Temperatursteigerungen, vorübergehendes Sinken des Blutdruckes, Zunahme der Pulszahl, Herzklopfen, Kopfschmerzen und Mattigkeit. Nachweisbare Herdreaktionen erwähnt *Weig* nicht, wohl aber Vermehrung des Auswurfes, Sensationen in der Brust und Zunahme des Hustens. Für ungefährlich und unschädlich hält *Weig* das Ektebin durchaus nicht. Der Erfolg war bei nicht zu großen Anforderungen an die Leistungsfähigkeit befriedigend und bestand in Zunahme des Appetits, Schwinden von Mattigkeit und Auswurf, Rückgang der Temperatur und des Lungenprozesses. Nur in einem Fall konnte nach der 2. Einreibung eine leichte Progredienz konstatiert werden.

Klinckmann unterzog 40 Kinder einer Ektebinbehandlung und kam zum Ergebnis, daß Ektebin durchaus kein ungefährliches Mittel sei. Fieber, Herdreaktionen und einwandfreie Schäden lassen es nicht als ein bewährtes Tuberkuloseheilmittel des praktischen Arztes erscheinen. Das Ektebin leistet nicht mehr, als jedes andere Tuberkolose-Heilmittel. Wegen der Schmerzlosigkeit der Behandlung eignet es sich besonders für die Kinderpraxis.

Kleinschmidt hat bei der Anwendung von *Moros* Ektebin gelegentlich höheres Fieber gesehen, bestätigt aber *Moros* Angaben von der Unschädlichkeit des Verfahrens. Er hat keine nachteiligen Herdreaktionen gesehen.

Unser eigenes Material umfaßt 15 Fälle, die dauernd in stationärer Behandlung waren. Mit Hilfe aller klinischen und diagnostischen Methoden, einschließlich der Röntgenplatte, wurde eine möglichst genaue qualitative Diagnose angestrebt. Es ist unbedingt zu fordern, daß die qualitative Diagnose nicht allein auf Röntgen-Durchleuchtung und Röntgenplatte hin gestellt wird. Rückbildungsfähige perifokale Exsudationen und Pleuraschwarten geben oft ein falsches Zustandsbild. Solche Pleuraschwarten werden teils fälschlicherweise für exsudativkäsige Infiltrationen gehalten, teils aber verdecken sie riesengroße Kavernen und machen die Beurteilung der von ihnen verschatteten Partien in qualitativer Hinsicht unmöglich. Es muß daher dringend gefordert werden, die Röntgenuntersuchung stets durch die physikalische Untersuchung zu stützen und zu ergänzen. An klinischen Gesichtspunkten sind Temperatur, Puls, Intoxikationserscheinungen und Allgemeinbefinden wohl zu beachten. Pulszahlenkurven, die für Prognose und Therapie von ausschlaggebender Bedeutung sein können, werden nach unseren Erfahrungen lange nicht häufig genug geführt. Wir haben des öfteren subfebrile, ja afebrile Fälle gesehen, in denen eine starke Erhöhung der Pulszahlen (natürlich bei völliger Ruhe) sofort wichtige therapeutische Fingerzeige gab. Es ist falsch, solche Fälle einer spezifischen Therapie zu unterziehen. Äußerst unangenehme Herd- und Allgemeinreaktionen sind selbst bei Zuführung kleinster Antigenmengen nicht selten. Außer den toxisch erhöhten Pulszahlen fanden wir in diesen Fällen, fast regelmäßig auch andere Intoxikationssymptome, von denen wir besonders allgemeine Blässe der Haut, schlechten Turgor und Sympathicus-

Phänomene (Pupillendifferenz, lokale Schweiße, lokale Rötung und Hitze) erwähnen möchten.

Alle unsere Fälle wurden mit einer bestimmten modifizierten Moro-Methode behandelt, da wir der Ansicht sind, daß bei jeder spezifischen Therapie dosiert werden muß. Bleibt man stets auf derselben Antigendosis, so treten nur zu oft Anaphylaxieerscheinungen auf. Auch ist es nicht möglich, bei einer solchen allergisierenden Behandlung zur biologischen Heilung (positive Anergie) zu gelangen. Bei steigender Feldgröße (5 cm, 7,5 cm, 10 cm, 12,5 und 15 cm Durchmesser) wurden 5 mm—10 mm—15 mm—20 mm und 25—30 mm Salbenzylinder eingerieben. Traten nach einer Einreibung Allgemein- oder Herdreaktionen ein, so wurde dieselbe Salbenmenge bei derselben Feldgröße so lange wiederholt, bis diese ausblieben, erst dann wurde zum nächstgrößeren Salbenzylinder und Einreibungsfeld übergegangen. Die Intensität der Lokalreaktionen an der Einreibestelle bezeichneten wir mit +, wenn einzelnstehende, rote, stecknadelkopf- bis linsengroße Knötchen auftraten, mit + +, wenn zwischen diesen Knötchen die Haut entzündlich gerötet war und die Knötchen stellenweise sehr dicht standen. Mit + + + bezeichneten wir Reaktionen, bei denen außer dichtstehenden Knötchen auf gerötetem Grunde Bläschenbildung eintrat. Die Bläschen enthielten z. T. seröse, z. T. gelbeiterige Flüssigkeit. Mit + + + + bezeichneten wir die stärksten Reaktionen, bei denen die ganze eingeriebene Hautfläche gerötet war, die Epitheldecke sich stellenweise in größeren Blasen abhob und zuweilen Ulceration eintrat. Ob die Haut vor der Einreibung mit Äther oder Alkohol abgerieben wurde, bedingte nach unseren Erfahrungen keinen wesentlichen Unterschied in der Reaktionsstärke. Von den Patienten unangenehm empfunden wurde das langsame Eintrocknen der Salbe, das in der Regel 3—6 Stunden dauerte. Auch dann war es oft noch möglich, einen größeren Teil der Salbe wegzuwischen. Infolgedessen ist eine exakte Dosierung und gleichmäßige Resorption nur schwer zu erreichen. Die Rötung der Knötchen und des Einreibungsfeldes dauerte in der Regel 3—8 Tage. Die ersten Knötchen sahen wir manchmal schon nach 6 Stunden. Als Durchschnittszeit für die Abschuppung und die Rückbildung der Knötchen fanden wir 1—3 Wochen. Vor dem Erlöschen der Reaktivität des Einreibungsfeldes die Ektebinapplikation zu erneuern, ist unzweckmäßig. Aufflammen alter Einreibefelder, wie es vom *Ponndorf* bekannt ist, sahen wir wiederholt. Wurde auf einem alten Felde erneut eingerieben, so war die Reaktion besonders kräftig. *Stoelzner* hat über solche isotopische Reaktionen berichtet. Die stärksten Moro-Reaktionen fanden wir in der Regel bei der 2. oder 3. Einreibung. Jedoch kamen Ausnahmen vor. Regionäre Drüsenschwellung haben wir nicht beobachtet. In einem Falle, bei dem eine Lokalreaktion III. Grades mit Bläschenbildung auftrat, konnten wir in dem eiterigen Inhalt Staphylokokken nachweisen. In mehreren Fällen wurde eine Viertelstunde nach der Einreibung über heftiges Jucken und Brennen geklagt, das aber bald wieder schwand.

Von unseren 15 Fällen wurden 8 günstig beeinflußt. Von diesen 8 Fällen waren 2 caverno-cirrhotische, 3 nodulo-fibröse Lungentuberkulosen, 1 nodofibrös, 1 rein-fibrös und 1 frisch acinös-nodös. In fünf von unseren Fällen war kein wesentlicher Einfluß der Behandlung zu erkennen. Von diesen fünf waren drei cavernocirrhotische Formen, eine eine Mischform mit leicht exsudativem Charakter,



Abb. 1. Mororeaktion +

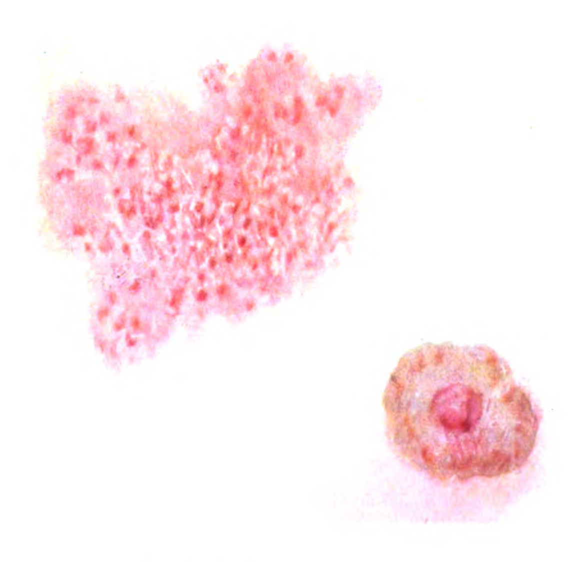


Abb. 2. Mororeaktion ++

eine frisch acinös-nodös. Von wenig günstigem, ja direkt ungünstigem Einfluß der Behandlung müssen wir in 2 Fällen sprechen (1 acinös-nodös, 1 Mischform). In einem Falle von nodulo-fibröser Lungentuberkulose sahen wir nach einer Moro-Einreibung mit einem Salbenzylinder von 10 mm Länge eine ausgesprochene

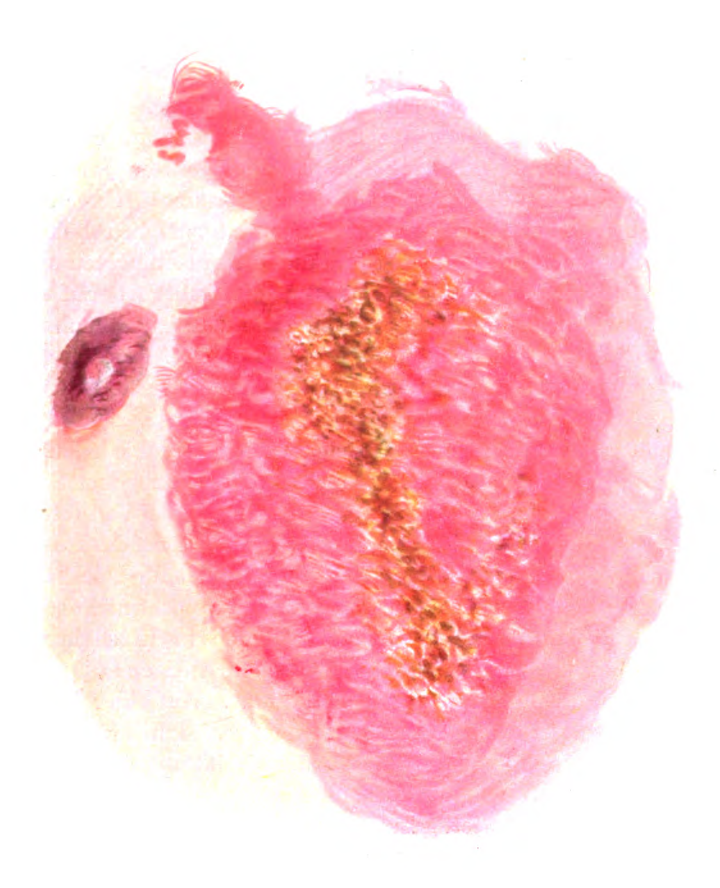


Abb. 3. Mororeaktion + + +.

Herdreaktion mit Temperaturanstieg und vermehrtem Auswurf, in dem zum ersten Male Tuberkelbacillen nachgewiesen werden konnten, die vorher trotz Anreicherungsverfahren nicht gefunden wurden. Die Temperatur blieb im Anschluß an die Reaktion längere Zeit leicht febril und es trat eine vorübergehende Verschlechterung des Allgemeinzustandes ein. Auf weitere Einreibung nach dem Abklingen der Temperatur besserte sich der Fall dann zusehends, ohne daß es wieder zu schädigenden Herd- und Allgemeinreaktionen gekommen wäre. Eine zweite ungünstige Herdreaktion sahen wir in einem Falle von acinös-nodöser

Lungenerkrankung. In diesem Falle, der auf die ersten Einreibungen zwar mit kräftiger Lokalreaktion, aber ohne Fieber und Allgemeinerscheinungen reagierte, trat bei der Einreibung eines 30 mm Salbenzylinders, von dem 15 mm auf ein Oberschenkelfeld, 15 mm auf ein schon bereits einmal therapiertes Brustfeld verrieben wurden, eine äußerst heftige Reaktion ein. Das Einreibungsfeld zeigte am ersten Tage eine seröse Durchtränkung und Anschwellung der zentralen Partien. Am folgenden Tage war das Zentrum von einer dicken Serumkruste überzogen, während die Peripherie heftig gerötet und beetartig erhaben war. Ein benachbartes, bereits völlig reaktionsloses Feld der rechten Brustseite zeigte ebenfalls erneut Rötung und auch Knötchenbildung. Das Oberschenkelfeld, das zum ersten Male mit Ektebin beschickt war, zeigte nur geringe konfluierende Rötung und Knötchenbildung. Die starke Reaktion des zum zweiten Male beschickten Brustfeldes müssen wir mit *Stoelzner* als eine isotopische auffassen. Die Einwirkung auf das Allgemeinbefinden war sehr ungünstig. Neben hohem Fieber (40,8 °), das erst in 10 Tagen lytisch abfiel, bestanden Kopfschmerzen und Mattigkeit. Vermehrter Auswurf und Husten deuteten mit Sicherheit auf eine Herdreaktion hin. In den nächsten Wochen dauernde Gewichtsabnahme. Dann allmähliche Besserung des Allgemeinbefindens. Eine nach 6 Wochen erneut vorgenommene Einreibung von einem 10 mm Salbenzylinder wurde reaktionslos ertragen.

Auf Grund unserer Erfahrungen und wenn wir die verschiedenen in der Literatur erschienen Arbeiten berücksichtigen, kommen wir zu dem Schluß, daß das Morosche Ektebin-Verfahren keineswegs harmlos ist. Von einer selbstdosierenden Funktion der Haut kann keine Rede sein. Eine exakte Dosierung ist schwer zu erreichen, weil die Salbe schlecht eintrocknet, und deshalb ein Teil meistens von der Wäsche aufgenommen wird. Da das Präparat nicht selten Herdreaktionen auslöst, die zuweilen in wenigen Stunden in Erscheinung treten, müssen wir annehmen, daß ein Teil der eingeriebenen Antigene die Haut unabgebaut passiert und unmittelbar an den Herd kommt. Von einer Filterwirkung der Haut und völligem Abbau der Antigene in derselben kann keine Rede sein. Im Gegensatz zum Petruschky-Verfahren wird bei Ektebin Einreibungen die biologische Sonderstellung der Haut ausgenutzt, was unbedingt einen Vorzug gegenüber dem ersteren bedeutet. In Fällen, in denen Scarificationen nach *Ponndorf* und Subcutan-Injektionen abgelehnt werden, kann das modifizierte Moro-Verfahren unter Beobachtung der nötigen Vorsichtsmaßregeln zur Anwendung empfohlen werden. Das Originalverfahren von Moro lehnen wir ab. Eine Steigerung der eingeriebenen Antigenmengen muß gefordert werden, weil jede anaphylaktisierende Behandlung unzweckmäßig ist, da mit ihr keine Heilung im biologischem Sinne zu erreichen ist.

Übergang zu subcutanen Injektionen ist zu empfehlen, wenn auf hohe Moro-Dosen die Haut anergisch geworden ist. In 3 Fällen (1 nodulo-fibrös, 1 nodo-fibrös, 1 caverno-cirrhotisch) haben wir die spezifische Cutanbehandlung mit Nutzen subcutan fortgesetzt. Nachdem auf unsere Ektebin-Höchstapplikation (30 mm Salbenzylinder) die Haut kaum noch Reaktion gab, konnten wir ohne Schaden 10 mg Tuberkelbazillen-Emulsion subcutan injizieren. Weitere Steigerungen der Subcutandosis wurden gut ertragen.

Die Ponndorfsche Cutanbehandlung der Tuberkulose.

Die große Zahl der in wenigen Jahren erschienenen Arbeiten zeugt von dem lebhaften Interesse, das der von dem Autor selbst mit außergewöhnlichem Optimismus und ebenso außergewöhnlicher Kritiklosigkeit empfohlenen Methode spezifischer Tuberkulosebehandlung entgegengebracht wird. In mancher Hinsicht kritiklos, wie der Autor selbst, ist die überwiegende Mehrzahl der Nachuntersucher. Seit Dezennien verlangt jeder Tuberkulintherapeut exakte Dosierung, da die Mißerfolge und Schäden der Kochschen Tuberkulinära den meisten noch frisch im Gedächtnis haften. Trotzdem wurde die Ponndorfsche Originalmethode ohne Rücksicht auf Dosierung (Tropfenzahl) und Resorptionsverhältnisse (Feldgröße) in großem Maßstabe angewandt. Da ist es wirklich als ein Wunder zu bezeichnen, daß nicht weit mehr Schädigungen als bisher bekannt geworden sind. Auch eine kritische Auswahl für die spezifische Behandlung überhaupt geeigneter Fälle vermißt man in vielen Arbeiten. Wer will es dem praktischen Arzte übel nehmen, wenn auch er infolge falscher Orientierung und allgemeiner Kritiklosigkeit mit der ihm wohlgeläufigen Impfprozedur mehr Schaden als Nutzen stiftet. Man kann heute vom *Ponndorf* nahezu als einer landesüblichen Tätowierung sprechen, so häufig wird er angelegt, zum Glücke ja meistens bei Individuen, die keine aktive Tuberkulose haben. Wirklich sehr gering ist die Zahl derer, die von vornherein die Originalmethode aus wohlüberlegten Gründen modifizierten.

Unterzieht man die Originalmethode *Ponndorfs* einer sachlichen Kritik, so muß an ihr mancher der überzeugtesten Anhänger irre werden. Mit einer so enormen Tuberkulindosis, wie sie auf dem Originalimpffelde, das aus 30—40 dicht nebeneinanderliegenden fingerlangen Schnitten besteht, in Gestalt von 3—6 Tropfen eines hochreaktiven Tuberkulins zur Resorption kommt, sollte kein halbwegs kritischer Arzt eine spezifische Kur einleiten. Selbst wenn nur ein Bruchteil der aufgetragenen Tuberkulinmenge von 3—6 Tropfen, die einer Dosis von 150 bis 300 mg entsprechen, zur Resorption kommt, so ist das eine Dosis, die weit über das hinausgeht, was erfahrene Tuberkulintherapeuten als subcutane Anfangsdosis (0,0001—0,001 mg) wählen. Starke Herd- und Allgemeinreaktionen würden bei solchen Anfangsdosen auch in günstigen Fällen unausbleiblich sein, wenn das resobierte Antigen nicht langsamer und in geringerer Konzentration an den Herd gelangte. Ein weiterer Teil des wirklich resorbierten Tuberkulins wird in der Haut selbst abgebaut und löst die Bildung der beabsichtigten Impfpapel, die von *Koopmann* histologisch untersucht wurde, aus. Als Ausdruck der ersten Tuberkulinwirkung auf die Retezellen fand *Koopmann* Plasmaquellung, Zellvakuolisierung mit Blasenbildung innerhalb des Rete und Zellkernflockung. Als Spätreaktion beschrieb er tuberkuloide Strukturen der Kutis.

Wir haben somit im Ponndorf-Verfahren wieder eine Methode vor uns, die die biologische Sonderstellung der Haut zur Immunkörperbildung auszunutzen trachtet. Genau wie bei der Moro-Einreibung schaffen wir ein künstliches Tuberkulid, das erst erneuert werden sollte, wenn jede sichtbare Reaktivität erloschen ist. Das beim Ponndorf auch nach völliger Abschuppung des Impffeldes noch eine, wenn auch wohl nur schwache celluläre Abwehrleistung vorhanden ist, zeigt uns das häufige Wiederaufflammen alter Impfflächen. Daß bei richtiger Dosierung mit dem Ponndorf-Verfahren günstige therapeutische

Effekte erzielt werden können, unterliegt keinem Zweifel. Es ist nicht richtig, wenn einzelne Autoren auf Grund der mit der Originalmethode gemachten schlechten Erfahrungen die Ponndorf-Impfungen nun gänzlich verwerfen. Sie täten besser, unter kritischer Berücksichtigung der wirksamen Faktoren (Tropfenzahl und Feldgröße) erneut an die objektive Prüfung der Methode heranzugehen. Ein großer Teil der Widersprüche, die sich in der Zusammenstellung *Fürbringers* in den Brauerschen Beiträgen finden, wäre dann hinfällig. Von den mit Überlegung und Kritik impfenden Nachuntersuchern (*Leichtweiss, Koopmann, Wolf-Eisner* u. a.) wurden keine Schädigungen beobachtet, nachdem sie auf Grund schlechter Erfahrungen die Originalmethode zweckentsprechend modifizierten.

Bevor wir auf unsere eigene Impfmethode, die dabei gesammelten klinischen und therapeutischen Erfahrungen und Indikationen eingehen, soll noch kurz die Fürbringersche Literaturübersicht ergänzt werden.

Windrath lehnt auf Grund von 4 durch Überdosierung bei der Anwendung der Originalmethode schwergeschädigten Fällen von Lungentuberkulose das Ponndorfsche Verfahren ab. *Sommerfeld* ist auf Grund von 9 nach der Originalmethode geimpften Fällen von denen 2 eine tödlich verlaufende Hämoptöe bekamen, entschiedener Gegner. Im Gegensatz zu *Ponndorf*, der seine Methode therapeutisch gegen Hämoptöen anwendet, glaubt *Sommerfelt*, daß sie geradezu hämoptöeauslösend wirke.

Unverricht sah in 3 Fällen schädliche Reaktionen auftreten. *Richter* verfügt über ein Material von 33 Fällen. Nur in einem Falle sah er sichtliche Besserung, in 4 Fällen geringe, in 24 Fällen war kein wesentlicher Einfluß der Ponndorf-Impfungen zu erkennen und 4 Fälle verschlechterten sich. *Schürmann* berichtet über ausgedehnte Achseldrüsenverkäsung im Gefolge einer Ponndorf-Impfung. Als Urasche derselben nimmt er lebende Erreger im Impfstoffe an. *Hensen* beobachtete nach Impfungen mit der Originalmethode frische Infiltrate der Hornhaut an schon reizfreien Augen und wochenlang sich hinziehendes Fieber. Einmal sah er schnelle Ausbreitung einer Lungentuberkulose mit tödlichem Ausgang. Auch *Keins* berichtet von Schädigungen bei Lungentuberkulose, hingegen sah er günstigen Einfluß der Ponndorf-Impfung bei chirurgischen und dermatologischen Fällen.

Ranke spricht von günstiger Wirkung der Ponndorf-Impfungen bei Fällen mit anaphylaktischen Erscheinungen. Er hält die Gesamtumstimmung des tuberkulösen Organismus nicht für ausreichend und empfiehlt nach erfolgreicher Ponndorf-Kur subcutane Weiterbehandlung. In der Zusammenstellung *Fürbringers* findet sich die Angabe, daß auch *Görlitz* nach Vorbehandlung mit Ponndorf-Impfungen zur subcutanen Injektion übergeht. *Heks* empfiehlt das Ponndorf-Verfahren im Sekundärstadium, Fälle tertiärer Tuberkulose behandelt er nur im Beginne nach *Ponndorf*. *Hajnal* berichtet über günstige Erfolge bei Kindertuberkulose. Bei Modifikation der Originalmethode hat er keine Schädigungen gesehen.

Unser eigenes Material umfaßt 75 Fälle. Diese Fälle waren dauernd in stationärer Behandlung und wurden mit allen klinischen Methoden einschließlich Röntgen durchuntersucht. Um aus der statistischen Verarbeitung dieser Fälle

ein einwandfreies Urteil zu gewinnen, wurde eine möglichst genaue qualitative Diagnose in jedem einzelnen Falle angestrebt. Behandelt wurden diese Fälle sämtlich nach einer von uns modifizierten Methode der Original-Ponndorfimpfung. Diese Methode, die bereits im zweiten Bande des Handbuches der Tuberkulose von *Brauer, Schröder, Blumenfeld* festgelegt wurde, besteht darin, daß sowohl Tropfenzahl wie Impffeld in ganz bestimmter Weise variiert werden. Bei den für eine spezifische Behandlung geeignet befundenen Fällen wurde stets mit einem kleinen Tröpfchen Höchster-Alttuberkulin und einem Impffeld von der Größe eines Quadratzentimeters begonnen. Zeigte sich eine sehr heftige Allergie, die sich sowohl in einer starken Papelbildung wie auch in Fieberbewegungen und den bekannten Störungen des Allgemeinbefindens ausdrücken kann, so ist es unbedingt nötig, bei derselben Feldgröße und derselben Tuberkulinmenge zu verbleiben, bis Störungen des Allgemeinbefindens und auch leichtere Fieberbewegungen nicht mehr auftreten. Bei schwacher Hautallergie, die auch bei wiederholter Impfung nicht ansteigt, ist es nach unserer Erfahrung nutzlos, eine Cutanbehandlung durchzuführen. Bestehen nach einer Ponndorfimpfung längere Zeit subfebrile Temperaturen (durch Anaphylaxie bedingt), so ist es ratsam, zur nächsten Feldgröße überzugehen. Die Impffelder werden so angelegt, daß nach Ätherabreibung der Haut mit einer Impflanzette in Abständen von 1 mm horizontale und vertikale Scarificationen gemacht werden. Beim Anfangsfeld würden demnach 10 Scarificationen in horizontaler und 10 in vertikaler Richtung erforderlich sein. Die Impfschnitte müssen so gemacht werden, daß aus den oberflächlichen Lymphbahnen deutlich seröse oder leichtblutige Flüssigkeit austritt. Bei zu tiefen Scarificationen schwemmt das austretende Blut das aufgetragene Tuberkulin, daß gleichmäßig auf der Impffläche verstrichen werden muß, teilweise weg und verhindert eine gleichmäßige Resorption. Wiederholt wurden die Impfungen erst nach dem Erlöschen jeder sichtbaren lokalen Reaktivität. Wir haben bei jeder Impfung die Tage notiert, während deren Rötung bestand, ebenso die Zeit der Schuppung. Im Anfang der Behandlung ist das Stadium der Rötung und auch der Schuppung wesentlich länger. Entzündliche Rötung bestand nach unserer Erfahrung bei den Anfangsimpfungen 3—5 Tage hindurch. Die anschließende Schuppung dauerte durchschnittlich 3 Wochen.

Tabelle.

Diagnose	Sehr günstig	Günstig	Unbeeinflußt	Ungünstig	Summe
Drüsentuberkulose	3	1	—	—	4
Tbc. pulmon. acino-nodosa	2	9	—	—	11
Fibrosa	1	1	—	—	2
Nodulo-fibrosa	12	12	—	—	24
Nodo-fibrosa	—	2	1	—	3
Caverno-cirrhot.	6	13	2	—	21
Mischform	—	3	—	3	6
Ulcero-cavernosa	—	—	—	4	4
Summe	24	41	3	7	75

In vereinzelten Fällen wurden auch erheblich längere Zeiten beobachtet. Die stärksten Reaktionen wurden zumeist nicht bei der ersten Impfung, sondern

erst bei der zweiten und dritten eventuell auch vierten beobachtet. Dies mahnt noch besonders zur Vorsicht, bei der Steigerung von Tropfenzahl und Impffläche sehr sorgfältig zu beobachten. Die Höhe der Reaktion ist meist innerhalb der ersten 24 Stunden erreicht. Selten steigert sie sich noch im Verlaufe des nächsten Tages. Von dem 4 qcm Impffeld, das mit 2 Tropfen Tuberkulin beschickt wurde, gingen wir zu einem Impffeld von 3 × 3 cm (9 qcm) und 3 Tropfen Tuberkulin über. Als nächstes folgt ein solches von 4 × 4 cm, das mit 4 Tropfen Tuberkulin beschickt wird. Größere Felder anzulegen ist nicht ratsam, dabei heftigeren Reaktionen unangenehme Spannungsempfindungen und Schmerzen in der betreffenden Extremität aufzutreten pflegen. Auch ist es kaum möglich, ein größeres-Impffeld exakt anzulegen. Zum Abmessen der Feldgröße bedienten wir uns eines kleinen sterilisierbaren Metallmaßstabes.



Abb. 4.

Um bis zur positiven Anergie der Haut weiter zu behandeln, die aber keineswegs in allen Fällen erreicht werden muß, da ja die Beziehungen zwischen positiver Hautanergie und positiver Allgemeinanergie keineswegs exakte sind, gingen wir von dem 4 × 4 cm-Feld auf 2 Felder von 3 × 3 cm mit je 3 Tropfen Tuberkulin über. Von diesen Feldern wurde bei Männern das eine auf dem linken, das andere auf dem rechten Arm angelegt. Bei Frauen wurden aus kosmetischen Gründen die Impffelder fast ausnahmslos auf der Vorderseite des Oberschenkels angelegt. Dies empfiehlt sich, weil in vereinzelten Fällen keloidartige Bildungen, dauernd schuppende Indurationen, sehr selten auch Ulcerationen zu beobachten sind. Von dem 3×3 cm-Feld beiderseits steigerten wir auf 2 Felder von 4×4 cm mit je 4 Tropfen Tuberkulin. In mehreren Fällen ist es uns auf diese Weise gelungen, für die recht beträchtliche Menge von 8 Tropfen Alttuberkulin Hautanergie zu erzielen. Da wir überzeugt sind, daß eine völlige Anergie der Haut für unbegrenzte Tuberkulinmengen sehr schwer zu erzielen und da die Anlegung von noch mehr Impfflächen von den Patienten zumeist unangenehm empfunden wird, zudem eine positive Hautanergie noch nicht gleichbedeutend mit positiver Allgemeinanergie (biologische Heilung) ist, halten wir es für besser, von der Cutantherapie zur Subcutantherapie überzugehen. Es ist uns mit dieser Methode gelungen, in außergewöhnlich kurzer Zeit auf hohe Subcutandosen (bis 1000 mg Bacillenemulsion) zu kommen. Wir halten uns für berechtigt, der Hoffnung Ausdruck zu geben, daß es mit Hilfe dieser kombinierten Methode gelingt, eine größere Anzahl von tertiären Tuberkulosen der biologischen Heilung zuzuführen.

Trotzdem wir die Resorptionsquote des aufgetragenen Tuberkulins bisher nicht kennen, ist es uns auf empirischem Wege gelungen, die Dosis zu finden, die wir nach dem Abschluß unserer modifizierten Ponndorf-Behandlung (8 Tropfen Tuberkulin auf 2 Felder von je 4×4 cm) subcutan ohne Schaden injizieren zu können. Diese Dosis liegt zwischen 10 und 50 mg-Bacillenemulsion. Wir raten im Zweifelsfalle lieber mit der niedrigeren Dosis die Subcutanbehandlung einzuleiten. Nochmals hinweisen möchten wir auf unsere Forderung, von der Cutanmethode auf die Subcutanbehandlung nicht eher überzugehen, als bis unsere höchste Ponndorf-Dosierung reaktionslos ertragen wurde. Eine geringe Rötung der Impffelder ohne Area bildet keine Kontraindikation. Die Stärke der Reaktion wurde



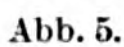


Abb. 5.



Abb. 6.

nach der Art der Papelbildung und nach der Größe der Area bewertet. Die einfache entzündliche Papel ohne größere Area wurde mit einem + bezeichnet. Stärkere Papelbildung mit größerer Area wurde mit ++ Kreuzen bewertet, solche mit seröser Ausschwitzung und breiter Area mit +++, Papeln mit Blasenbildung, Hämorrhagien oder Ulcerationen mit ++++. Drüsenbeteiligung sahen wir bei jeder dieser Reaktionsformen, unabhängig von deren Intensität. Wir glauben daher, daß in solchen Fällen die beteiligten Drüsen vorher tuberkulös infiziert gewesen sind. In einem Falle konnten wir eine deutliche Lymphangitis beobachten, die Drüsenschwellung war sehr kräftig. Ob es sich hier um eine Infektion mit banalen Erregern, wie sie auch bei der Pockenimpfung vorkommen, handelte, konnten wir nicht entscheiden. In 2 Fällen sahen wir um die Impf-

fläche herum Knötchenbildung, ähnlich wie bei Moroschen Ektebin-Einreibungen. In einigen Fällen erstreckte sich die Area über den ganzen Oberarm resp. Oberschenkel. In einem Falle (aktive Drüsentuberkulose) sahen wir eine Doppelarea, die ihrerseits wieder von einer völlig weißen anämischen Zone umzogen wurde. Nach unserer Annahme handelt es sich um einen toxischen Spasmus der kleinsten Gefäße und Capillaren. In den nächsten Tagen wurde die innere Area deutlich hämorrhagisch, die Impfstelle selbst ulcerös. Bemerkenswert war ferner ein Fall von inaktiver Tuberkulose, der multiple, teils keloidartige, teils stark indurierte, schuppende alte Ponndorf-Impffelder aufwies (Abb. 4, 5 u. 6).

Die gracile Patientin, die lediglich an einer Neurose litt, war draußen vom praktischen Arzte in der Annahme, daß es sich um eine aktive Tuberkulose handle, in schneller Folge nach Ponndorf geimpft worden. Infolge zu schneller Wiederholung der Impfungen waren jedesmal die alten Impffelder wieder mit gereizt worden und hatten so zu diesen eigenartigen Veränderungen geführt, ein typisches Beispiel, wie man es nicht machen soll. Eine Reaktivierung alter völlig reaktionsloser Impfflächen, selbst solcher, die über ein Jahr alt waren, sahen wir wiederholt, ohne daß es jedoch zu solchen Veränderungen kam.

Das Aufflammen alter Impfflächen müssen wir als eine Herdreaktion in den künstlich gereizten Tuberkuliden betrachten. *Ponndorfs* Annahme, daß die mit seiner Methodik gesetzten Herdreaktionen etwas ganz anderes darstellen als die bei der Subcutanbehandlung auftretenden, müssen wir entschieden zurückweisen. Er selbst berichtet über Bruststiche und vermehrtem Auswurf, der zuweilen blutig war. Auch von anderen Autoren wurden derartige Herdreaktionen mit z. T. sehr übler Nachwirkung beobachtet. Von einer stets günstigen Wirkung der mit dem Ponndorf gesetzten Herdreaktionen kann keine Rede sein. Von einer schutzfilterartigen und selbstdosierenden Funktion des Hautorgans kann ebensowenig die Rede sein. Wie bei jeder Tuberkulintherapie muß unbedingt verlangt werden, daß Tropfenzahl und Impffeldgröße zweckentsprechend gewählt werden. Trotz dieser Vorsichtsmaßregel sind, wie es auch bei jeder anderen Methode spezifischer Tuberkulosebehandlung bisweilen unerwartet eintritt, übermäßige Herdreaktionen nicht immer mit Sicherheit zu vermeiden.

Auch wir sahen bei unserem Material dreimal mit Hämoptöe einhergehende Herdreaktion. Eine von diesen war entschieden von ungünstigem Einfluß.

In diesem Falle handelte es sich um eine Lungentuberkulose vorwiegend exsudativen Charakters, die wir der Ponndorf-Behandlung nur unterzogen, um auch über einzelne solcher Fälle ein Urteil zu gewinnen. Im ganzen wurden 10 solcher Fälle mit Ponndorf behandelt. Bei vier Ulcero-Cavernösen sahen wir einen direkt ungünstigen Einfluß der Ponndorf-Behandlung. In einem dieser Fälle trat auf einen Tropfen Tuberkulin ein Temperaturanstieg auf 40,6° ein. Der Patient war vorher längere Zeit subfebril. Das hohe Fieber blieb bis zum Exitus bestehen. In 6 Fällen von Mischformen tuberkulöser Lungenerkrankung, bei denen teilweise der exsudative Charakter überwog, sahen wir dreimal ungünstigen Einfluß der Ponndorf-Impfung, in drei Fällen sahen wir eher günstigen Einfluß. In einem dieser Fälle ist zu bemerken, daß wohl in erster Linie die wegen der isolierten Erkrankung des rechten Unterlappens vorgenommene Phrenicusexairese den Prozeß günstig beeinflußte. In einem anderen Falle wurde wegen

eines isolierten rechtseitigen Oberlappenprozesses ein Pneumothorax angelegt. Trotz des Pneumothorax blieb die Temperatur subfebril, wohl infolge der gleichzeitig bestehenden aktiven Halsdrüsentuberkulose. Es gelang durch die Ponndorf-Impfung, die subfebrilen Temperaturen zu beseitigen.

Die besten Erfolge der Ponndorf-Behandlung sahen wir bei Affektionen des Sekundärstadiums. Es gelang uns wiederholt, subfebrile, auch von Zeit zu Zeit auftretende febrile Zacken zu beseitigen, und eine gute, anhaltende Besserung des Allgemeinzustandes zu erzielen. Bei tertiären Lungenaffektionen hatten wir die besten Erfolge bei den rein fibrösen und nodulofibrösen Formen, jedoch waren auffallende Besserungen, insbesondere rapide Gewichtszunahmen, auch bei caverno-cirrhotischen Formen zu verzeichnen. Entschieden günstig wirkte die Behandlung auch bei den acinös-nodösen und nodo-fibrösen Lungenerkrankungen.

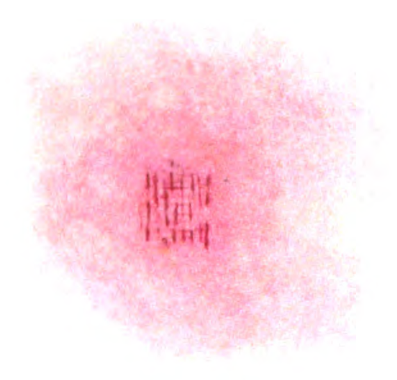


Abb. 7. Ponndorfreaktion. Anfangsfeld. Sehr breite Area.

Ohne wesentlichen Einfluß blieb die Behandlung in zwei Fällen von caverno-cirrhotischer und in einem Falle von nodo-fibröser Erkrankung.

Zu unseren Ponndorf-Impfungen verwandten wir meistens das Alttuberkulin Höchst wegen seiner guten und gleichmäßigen Wirkung. In einer Reihe von Fällen, bei denen zwei gleichgroße Felder angelegt wurden, beschickten wir das eine mit Alttuberkulin Höchst, das andere mit dem Original-Ponndorf-Impfstoff A, der besonders reichlich hautreaktive Antigene enthalten soll. Einen wesentlichen Unterschied in der Reaktivität konnten wir nicht feststellen. Zugegeben werden muß, daß in einzelnen Fällen, die durch den Ponndorf-Impfstoff erzeugte Papel etwas kräftiger war und länger schuppte. Für Ärzte, die seltener in die Lage kommen, Ponndorf-Impfungen anzulegen, ist der in zweckmäßiger Form in Capillaren haltbar eingeschlossene Originalimpfstoff zu empfehlen. Impfstoff B für Mischinfektionen, womit wahrscheinlich fieberhafte cavernöse Tuberkulosen gemeint sein sollen, haben wir nicht angewandt, da fieberhafte Fälle nicht mit Sicherheit hinsichtlich der Reaktion zu beurteilen sind, und nach

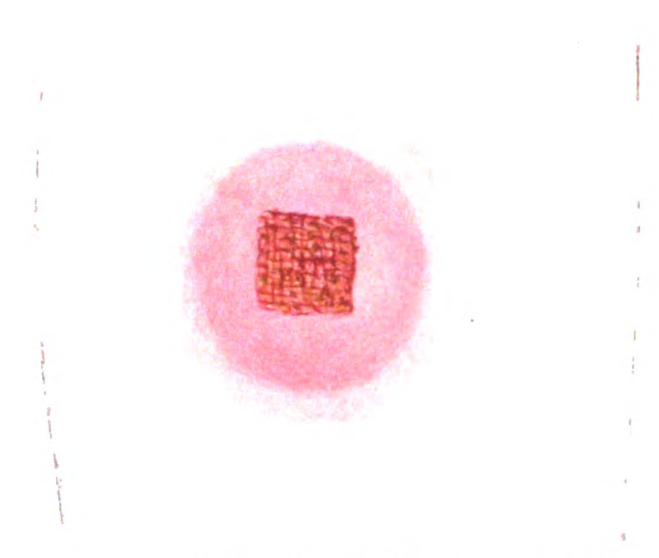


Abb. 8. Ponndorfreaktion bei hoher Allergie (bisher nicht spezifisch behandelte aktive Drüsentuberkulose). Doppelarea mit toxisch-anämischer Außenzone. Regionäre Schwellung.

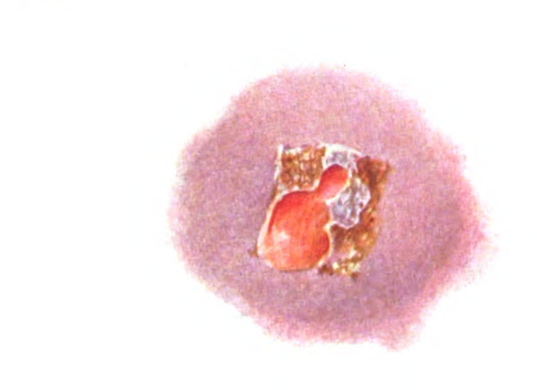


Abb. 9. Ponndorfreaktion bei hoher Allergie. 3. Tag. Area hämorrhagisch. Papel ulcerös.

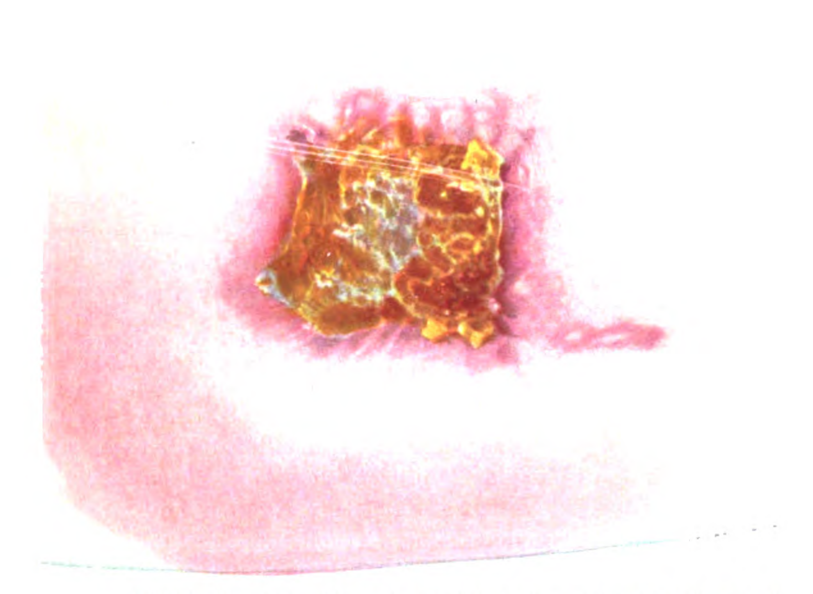


Abb. 10. Ponndorfreaktion mit ausgedehnter Area und kräftiger Impfpapel.



Abb. 11. Ponndorfreaktion (2. Tag) an der Grenze des Erlöschens der Hautreaktivität (positive Anergie). Keine Area.

unseren oben angeführten Grundsätzen und schlechten Erfahrungen eine absolute Kontraindikation für jede spezifische Therapie bilden. Die von *Ponndorf* angegebene Beeinflussung von Nasennebenhöhlenaffektionen, Abscessen, Appendicitis, Gelenkrheumatismus, Wundrose, Ekzem, Frühjahrskatarrh und Nervenaffektionen, die nach seiner Ansicht in Beziehung zu okkulten oder beginnenden manifesten Tuberkulosen stehen, kann hinreichend, wenn sie überhaupt eintritt, aus der Proteinkörperwirkung des Impfstoffes B, dem Antigene von Mischinfektionserregern (Staphylokokken und Streptokokken) zugesetzt sind, erklärt werden. Bezweifelt werden muß aber entschieden, ob der Nutzen dem der sonst üblichen subcutanen oder intramuskulären Proteinkörpertherapie, die stets größere Dosen erfordert, gleichkommt. Auch die Tuberkulinantigene werden zweifellos in einem tuberkuloseallergischen Organismus auf unspezifische Erkrankungen Herdwirkungen ausüben können. So sahen wir wiederholt kräftige Reaktionen bei primären chronischen Arthritiden, die versuchsweise mit Ponndorf-Impfungen behandelt wurden.

Auf Grund der in der Literatur festgelegten und auf Grund unserer eigenen Erfahrungen mit dem Ponndorf-Verfahren kommen wir zu dem Schluß, daß die Originalmethode *Ponndorfs* ohne Berücksichtigung der Dosierungs- und Resorptionsverhältnisse wegen der unerwünschten schädlichen Herd- und Allgemeinreaktionen, die in hinreichender Zahl beobachtet sind, als ein gefährliches Verfahren spezifischer Tuberkulosetherapie abgelehnt werden muß. Die modifizierte dosierende Ponndorf-Methode ist eine wertvolle Bereicherung auf dem Gebiete der spezifischen Tuberkulosetherapie. Gefährliche und unerwünschte Herdreaktionen sind bei richtiger Auswahl der Fälle und bei Dosierung äußerst selten.

Mit Hilfe der modifizierten Ponndorf-Vorbehandlung gelingt es leicht, über das durch seine unerwartet auftretenden Herdreaktionen gefürchtete Anfangsstadium der spezifischen Subcutanbehandlung hinwegzukommen. Der Übergang von der Ponndorf-Behandlung zur Subcutantherapie gelang uns auch in Fällen von ausgedehnter caverno-cirrhotischer Lungentuberkulose ohne Schwierigkeit.

Mit Hilfe des Ponndorf-Verfahrens allein gelingt es nicht, eine Umstimmung des tuberkulös durchseuchten Organismus in dem Ausmaße herbeizuführen, daß es zu einer biologischen Heilung kommt. Bei Fortsetzung der Cutantherapie vermittels Subcutaninjektionen sahen wir wiederholt noch deutliche, wenn auch harmlose Reaktionen auftreten.

Die biologische Sonderstellung der Haut wird nur vom Ponndorf- und Moro-Verfahren ausgenutzt. Die Sahlischen intracutanen subepidermalen Tuberkulininjektionen stehen diesen Verfahren nahe. *Sahli* berichtet über gute Erfolge. Uns fehlen eigene Erfahrungen. Eine Nachprüfung haben wir nicht vorgenommen, weil wir glauben, daß bei der nicht einfachen Technik (streng subepidermale Injektion) sich das Verfahren nur schwer Eingang in die Praxis verschaffen wird.

Das Petruschky-Verfahren, mit dem wir keine einwandfreien Resultate erzielen konnten, und das die biologische Sonderstellung der Haut in keiner Weise ausnutzt, können wir nicht empfehlen. Dem Moro-Verfahren ziehen wir wegen des langsamen, zuweilen schlechten Eintrocknens der Salbe und der dadurch möglichen ungenügenden Resorption, auch wegen der weniger günstigen klinischen Erfolge das Ponndorf-Verfahren vor.

Literaturverzeichnis.

Biologische Sonderstellung der Haut:

Beck, S. C., Lungenschwindsucht und Hautkrankheiten. Monatsschr. f. prakt. Dermatol. 1907, Nr. 3. — *Bloch*, Einiges über Beziehungen der Haut zum Gesamtorganismus. Klin. Wochenschr. 1922, Nr. 4. — *Bloch*, Stoffwechsel und Immunitätsprobleme in der Dermatologie. Schweizer Korr.-Blatt 1917. — *Böhme, W.*, Zur Frage der Beziehungen zwischen Haut und Immunität. Dtsch. med. Wochenschr. 1923, Nr. 36. — *Böhme, W.*, Über gangbare Wege zum Nachweis einer biologischen Sonderfunktion der Haut. Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. **40**. 1924. — *Brünecke, K.*, Über Seifenkuren bei Tuberkulose. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **58**. — *Buschke, A.*, und *W. Freymann*, Über den Einfluß der Salvarsanexantheme auf den Verlauf der Syphilis. Berl. klin. Wochenschr. 1921, Nr. 15. — *Clemens*, Die Haut als Angriffsorgan der Behandlung. Münch. med. Wochenschr. 1921, Nr. 31. — *Dietl, C.*, Allgemeine und cutane Tuberkulinallergie. Zeitschr. f. Tuberkul. **34**. — *Fellner, B.*, Wien. klin. Wochenschr. 1919, Nr. 38. — *Fellner, B.*, Sammlung klinischer Vorträge 1919, Nr. 779. — *Fellner, B.*, Hautimmunität und Tuberkulose. Verlag Barth, Leipzig. — *Fischer, G.* und *Mantoux* und *Mendel*, Intradermo, Intracutan-, Subepidermalinjektion. Schweiz. med. Wochenschr. **53**, Nr. 44. — *Fischl*, Die Hauttuberkulose als Organsystemerkrankung. Wien. klin. Wochenschr. 1923, Nr. 34. — *Gans, O.*, Zur Biologie der Haut. Dtsch. med. Wochenschr. 1921, Nr. 49. — *Grumme*, Stätten der Antikörperbildung im Organismus. Fortschr. d. Med. 1923, Nr. 4. — *Hayek, von*, Das Tuberkuloseproblem. 1921. — *Hoff*, Über unspezifische Intracutantherapie und biologische Hautfunktion. Münch. med. Wochenschr. 1923, Nr. 41. — *Hoffmann, E.*, Über eine nach innen gerichtete Schutzfunktion der Haut usw. Dtsch. med. Wochenschr. 1919, Nr. 45. — *Hoog, Th. van der*, Biologie der Haut und Immunität. Nederlandsch tijdschr. v. geneesk. **66**. 1922. — *Hoke* und *Lang*, Anticutine, paradoxe Reaktion, passive Übertragung der Tuberkulinempfindlichkeit. Zeitschr. f. Tuberkul. **39**. — *Jadassohn, W.*, Verstärkung und Abschwächung der Tuberkulinwirkung durch Serum. Klin. Wochenschr. 1923, Nr. 20. — *Jadassohn* und *Martenstein*, Über die Abschwächung der Tuberkulinwirkung durch menschliches Serum. — *Klemperer, F.*, Über die Beziehungen zwischen Haut und Immunität insbesondere bei Tuberkulose. — *Klemperer* und *Peschic*, Zur Frage der Beziehungen zwischen Haut und Immunität. Dtsch. med. Wochenschr. 1923, Nr. 13. — *Krauspe, C.*, Zur Teilnahme der Haut an immunisierenden Vorgängen. Dtsch. med. Wochenschr. 1923, Nr. 41. — *Kuthy, v.*, Zur Frage der therapeutischen Pirquetisierungen. Budapesti Orvosi Ujság 1924. Nr. 26. — *Lanz, E.*, Über die Bedeutung der Hautreaktion nach Tuberkulinimpfung für Therapie und Prophylaxe der Tuberkulose. Korrespondenzbl. f. Schweiz. Ärzte 1917, Nr. 29. — *Lewandowsky*, Lehrbuch der Hautkrankheiten. — *Lewandowsky*, Experimentelle Studien über Hauttuberkulose. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **98**. 1909. — *Lewandowsky*, Tuberkuloseimmunität und Tuberkulide. Ebenda **73**. 1916. — *Martenstein* und *Schapiro*, Zur Frage der Beziehungen der Haut und Immunität. Dtsch. med. Wochenschr. 1923, Nr. 29. — *Moral, H.*, Beitrag zur Frage der spezifischen immunisatorischen Fähigkeiten der Haut. Med. Klinik 1920, Nr. 36. — *Rondoni, P.*, La vaccinatione antitubercolare alla Ponndorf ed il valore immunisatorio della pelle. Rif. med. **39**. 1923. — *Sahli, H.*, Monographie. Tuberkulin. 1922. — *Selter, H.*, Die Tuberkuloseimmunität auf Grund der heutigen Kenntnisse. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **55**. 1923. — *Stahl* und *Winkler*, Biologische Wirksamkeit usw. Dtsch. med. Wochenschr. 1923, Nr. 46. — *Sklarz, E.*, Die Haut als therapeutisches Organ. Berl. klin. Wochenschr. 1921, Nr. 45. — *Vollmer, H.*, Zur Biologie der Haut. Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. **40**. 1924. — *Wichmann*, Über die Heilwirkung spontaner Antikörperbildung auf äußere und innere Tuberkulose. Berl. klin. Wochenschr. 1917 Nr. 23. — *Zieler*, Experimentelle und klinische Untersuchung zur Frage der toxischen Tuberkulose der Haut. Arch. f. Dermat. und Syphilis 1910 Bd. 103.

Linimentum Petruschky:

Bandelier und *Roepke*, Lehrbuch. — *Bernheimer*, Wien. med. Wochenschr. 1923, Nr. 42. — *Bürgers* und *Webering*, Die experimentellen Grundlagen moderner Tuberkulosetherapie II. Die Percutanbehandlung nach Petruschky. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **53**. 1922. — *Effler, E.*, Bemerkungen zu den Sanierungsversuchen von Petruschky in Hela. Zeitschr. f. Tuberkul. **32**.

1920. — *Grossmann, F.*, Beitrag zur Behandlung der Tuberkulose mit dem Linimentum Petruschky. Med. Klinik 1920, Nr. 20. — *Grossmann, F.*, Die spezifische Percutanbehandlung der Tuberkulose mit dem Petruschkyschen Tuberkulinliniment. Urban & Schwarzenberg 1922. — *Gülke, C.*, Beitrag zur Behandlung der Lungentuberkulose mittels Petruschky und Silistren. Therapie d. Gegenw. **64**. 1923. — *Heubach*, Behandlung der chirurgischen Tuberkulose mit der Tuberkulininunktionskur nach Petruschky. Münch. med. Wochenschr. 1919, Nr. 66. — *Hofmeister, E.*, Petruschky oder Ponndorf. Münch. med. Wochenschr. 1922, Nr. 28. — *Hollmann*, Tuberkulintherapie in der Tuberkulosenot des Krieges. Zeitschr. f. Krankenpflege 1922, Nr. 44. — *Hufnagel*, Therapeutische Hautimpfungen mit Alttuberkulin. Münch. med. Wochenschr. **66**. 1919. — *Jaenicke*, Prophylaktische Tuberkulinbehandlungen durch die Fürsorgestellen. Tuberkul.-Fürs.-Blatt 1921, Nr. 8. — *Kutschera, v.*, Percutane Tuberkulintherapie. Münch. med. Wochenschr. 1914. — *Kutschera, v.*, Über percutane Tuberkulintherapie. Österr. Tuberkulosekongreß Wien 1914. — *Kutschera, v.*, Die Tuberkulose in katholischen Krankenpflegeanstalten. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **47**. 1921. — *Kutschera, v.*, Das Problem der Tuberkulinsanierung verseuchter Wohngemeinschaften. Tuberculosis **13**. 1914. — *Müller*, Das Linimentum tuberculini Petruschky. Münch. med. Wochenschr. 1923, Nr. 33. — *Parasin*, Die percutane und cutane Tuberkulintherapie. Budapesti Orvosi Ujsag **20**. 1922. — *Petruschky*, Zur weiteren Nutzbarmachung der percutanen Immunisierung. Münch. med. Wochenschr. 1915. — *Petruschky*, Weitere Erfahrungen über spezifische Percutanbehandlung. Tubercul.-Fürs.-Blatt 1918, Nr. 5—10. — *Petruschky*, Über eine Vereinfachung der spezifischen Therapie für die Bekämpfung der Tuberkulose im größeren Stil. Beitr. z. Klin. der Tuberkul. **30**. — *Petruschky*, Ergänzungen zu den Bemerkungen Spenglers. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **31**. — *Petruschky*, Grundriß der speziellen Diagnostik und Therapie. 1913. — *Petruschky*, Die ambulante spezifische Behandlung der Lungentuberkulose. Dtsch. Tuberkulose-Kongreß 1921. — *Pohl-Drasch*, Erfahrungen über Einreibungen mit Petruschky. Münch. med. Wochenschr. 1924, Nr. 21. — *Redecker, F.*, Über Petruschky-Einreibungen in einer Kinderanstalt. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **58**. 1924. — *Romberg, v.*, Spezifische Behandlung der tuberkulösen außerhalb Heilstätte und Krankenhaus. Vers. d. Tuberkul.-Ärzte in Kösen 1921. — *Rosenfeld*, Über einige neue Behandlungsarten der Lungentuberkulose. Vers. des Württemb. ärztl. Vereins in Stuttgart 1923. — *Spaeth*, Münch. med. Wochenschr. 1918, Nr. 13. — *Spengler*, Einige Bemerkungen zu dem Aufsatze Petruschkys in Brauers Beiträgen **30**. Beitr. z. Klin. d. Tuberk. **31**. — *Schmidt*, Prager med. Wochenschr. 1914, Nr. 1. — *Sommogyi*, Hauttuberkulose und Lungentuberkulose. Orvosi hetilap 1921, Nr. 49. — *Ulrici, H.*, Das Limentum tuberculini compositum Petruschky. Klin. Wochenschr. 1923, Nr. 1. — *Venulet, F.*, Spezifische Tuberkulosebehandlung. Polska gazeta lekarska **1**.1922. — *Winterfeld, H. K.*, Kombinierte Petruschky-Silistrenbehandlung der Lungentuberkulose. Therapie d. Gegenw. 1922. — *Ziller*, Tuberkul.-Fürs.-Blatt 1919, Nr. 4.

Ektebin Moro:

Assal und *Falkenheim*, Der hämoklinische Status bei der Beurteilung der Tuberkulose des Kindes. Münch. med. Wochenschr. 1923, Nr. 10. — *Falkenheim* und *Gottlieb*, Zum Problem der Tuberkulosebehandlung auf percutanem Wege. III. Über das Verhalten der Serumlipase bei Tuberkulose und Ektebinbehandlung. Münch. med. Wochenschr. 1922, Nr. 40. — *Gottlieb, K.*, Zum Problem der Tuberkulosebehandlung auf percutanem Wege. II. Histologische Untersuchungen. Münch. med. Wochenschr. 1922, Nr. 13. — *Gottlieb, K.*, Histologische Untersuchungen zur Tuberkulosetherapie mit Ektebin. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **53**. — *Gottlieb* und *Heller*, Zum Problem der Tuberkulosebehandlung auf percutanem Wege. IV. Ergebnisse der Ektebinbehandlung, gemessen am hämoklinischen Status. Münch. med. Wochenschr. 1923, Nr. 10. — *Gulden, K.*, Die Strahlentherapie in der Kinderheilstätte Kindersolbad Dürrheim. Strahlentherapie **14**. 1922. — *Hartog*, Ektebin bei skrofulösen Augenerkrankungen. Münch. med. Wochenschr. 1923, Nr. 10. — *Kerssenboom, K.*, Erfahrungen mit Ektebin Moro. Münch. med. Wochenschr. 1923, Nr. 22. — *Klinckmann, E.*, Zur Frage der Ektebinbehandlung. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **58**. — *Klare, K.*, Diagnose, Differentialdiagnose und Therapie der kindlichen Bronchialdrüsentuberkulose. Sammlung diagnostisch-therapeut. Abhandlg. f. d. prakt. Arzt 1922, Heft 12. — *Kleinschmidt, H.*,

Tuberkulose der Kinder. Verlag von Barth, Leipzig. — *Kremer, W.*, Erfahrungen mit Ektebin. Münch. med. Wochenschr. 1923, Nr. 33. — *Moro, E.*, Zum Problem der Tuberkulosebehandlung auf percutanem Wege. I. Prinzip und Methode. Münch. med. Wochenschr. 1922, Nr. 13. — *Moro, E.*, Spezifische Tuberkulosebehandlung mit Einreibungen von Ektebin in die Haut. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **53**, Heft 1. — *Moro, E.*, Erläuterungen zum Ektebinverfahren. Münch. med. Wochenschr. 1922, Nr. 28. — *Neiss*, Das Ektebin ein bewährtes Tuberkuloseheilmittel f. d. prakt. Arzt. Münch. med. Wochenschr. 1923, Nr. 4. — *Schellenberg, G.*, Das Ektebin ein bewährtes Tuberkulosemittel f. d. prakt. Arzt. Münch. med. Wochenschr. 1923, Nr. 21. — *Strecker*, Zur Behandlung mit Ektebin. Dtsch. med. Wochenschr. 1923, Nr. 14. — *Vollmer, H.*, Über den Einfluß der Proteinkörperbehandlung auf den intermediären Stoffwechsel und den Blutzucker. Klin. Wochenschr. 1923, Nr. 12. — *Weig, L.*, Erfahrungen mit Moros Ektebin bei Erwachsenen. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **55**.

Ponndorf:

Bacmeister, Die hausärztliche Behandlung der Lungentuberkulose 1922. — *Bartfeld*, Über Tuberkulinbehandlung nach Ponndorf. Ref. Dtsch. med. Wochenschr. 1923, Nr. 16. — *Bartfeld*, Über Tuberkulinbehandlung nach Ponndorf. Ref. Dtsch. med. Wochenschr. 1923, Nr. 19. — Bericht über die 13. Versammlung der Vereinigung der Lungenheilstättenärzte in Jena. — *Bessau*, Medizinische Gesellschaft zu Leipzig, Sitzg. vom 19. XII. 1922. — *Blümel, K. H.*, Die Gründe für das Versagen der ambulanten Behandlung der Lungentuberkulose und ihre Abstellung. Münch. med. Wochenschr. 1923, Nr. 11. — *Bochalli*, Die neuerworbene Eisenbahnlungenheilstätte Lostau. Zeitschr. f. Tuberkul. **38**. — *Böhme, W.*, Problematische Gedanken zur Ponndorf-Hautimpfung. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **53**. — *Böhme, W.*, Die Tuberkulosehautimpfung nach Ponndorf. Ref. Zentralbl. f. d. ges. Tub.-Forschung 1923 Heft 9. — *Deycke*, Praktisches Lehrbuch der Tuberkulose. Springer 1920. — *Fraenkel, E.*, Immuntherapie, spez. und unspez. Reiztherapie bei Tuberkulose. Zeitschr. f. ärztl. Fortbild. 1923, Nr. 14. — *Fürbringer*, Jahresbericht der Heilstätte Römhild 1921, 1922. — *Fürbringer*, Zur Bewertung der Ponndorfschen Cutanbehandlung der Lungentuberkulose mit Alttuberkulin. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. 1924. — *Goldscheider*, Ratschläge über Lungenkrankheiten für den Praktiker. Dtsch. med. Wochenschr. 1923, Nr. 8. — *Görl, L.* und *Voigt*, Über Cutanimpfungen nach Ponndorf bei verschiedenen Hautkrankheiten. Ref. Zentralbl. f. d. ges. Tub.-Forschung 1923 und Dtsch. med. Wochenschr. 1922, Nr. 39. — *Görlitz, N.*, Tuberkulin bei Augenerkrankungen. Ref. Zentralbl. f. d. ges. Tub.-Forschung 1918. — *Gröpler*, Zum Verständnis der Cutanimpfung nach Ponndorf bei reiner Tuberkulose und der Mischinfektion. — *Hajnal*, Behandlung der Kindertuberkulose mit Ponndorfimpfungen. Gyógyászat **63**, Nr. 50. — *Hecs* und *Marten*, Über die cutane und percutane Therapie der Tuberkulose. Börgyogyanszadi **1**, Nr. 8. — *Hensen*, Über die Wirkung cutaner Tuberkulinimpfungen nach Ponndorf auf skrofulöse und tuberkulöse Augenerkrankungen. Zeitschr. f. Augenheilk. **42**. — *Hassenkamp, E.*, Die Ponndorfsche Impfung. Dtsch. med. Wochenschr. 1923, Nr. 31. — *Hasserodt*, Zur Frage der Tuberkulinhautimpfung. Münch. med. Wochenschr. 1919, Nr. 14 und Dtsch. med. Wochenschr. 1919, Nr. 17. — *Hofmeister*, Petruschky oder Ponndorf. Münch. med. Wochenschr. **69**. 1922. — *Icker*, Kritische Betrachtungen zur Ponndorf-Cutanimpfung. Dtsch. med. Wochenschr. 1922, Nr. 39. — *Keins*, Münchner Gesellschaft für Kinderheilkunde, Sitzg. vom 26. X. 1922. — *Keins*, Erfahrungen mit der spezifischen Behandlung der kindlichen Tuberkulose nach Ponndorf. Klin. Wochenschr. 1923. — *Klemperer, F.*, Dtsch. med. Wochenschr. 1923, Nr. 23. — *Klemperer, F.*, Die Lungentuberkulose, ihre Pathogenese usw. Urban & Schwarzenberg. 1920. — *Klemperer, F.*, Über den gegenwärtigen Stand der Tuberkulinbehandlung. Dtsch. med. Wochenschr. 1922, Nr. 1. — *Klemperer, F.*, Über die Beziehungen zwischen Haut und Immunität, insbesondere bei Tuberkulose. Dtsch. med. Wochenschr. 1923, Nr. 28. — *Klemperer* und *Peschic*, Zur Frage der Beziehungen zwischen Haut und Immunität. Dtsch. med. Wochenschr. 1923, Nr. 13. — *Koopmann*, Die prozentual abgestufte Ponndorfimpfung. Ref. Dtsch. med. Wochenschr. 1921, Nr. 11. — *Koopmann*, Beitrag zur Anatomie der Ponndorfimpfreaktion. Dermatol. Wochenschr. 1923, Heft 26. — *Kroschinsky*, Die Ponndorfsche Cutanbehandlung. Dtsch. med. Wochenschr. 1921, Nr. 11. — *Leichtweiss*, Über den therapeutischen Wert der Ponndorfschen Tuberkulin-Hautimpfung bei Lungentuberkulose.

Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **47**. — *Lienhardt*, Über cutane Tuberkulinbehandlung nach Ponndorf. Inaug.-Diss. Leipzig. — *Lieschke, G.*, Erfahrungen mit Ponndorf-Hautimpfung. Dtsch. med. Wochenschr. 1923, Nr. 19. — *Lommel*, Zur Tuberkulosebehandlung. Münch. med. Wochenschr. 1923, Nr. 37. — *Martenstein* und *Schapiro*, Zur Frage der Beziehungen zwischen Haut und Immunität. Dtsch. med. Wochenschr. 1923, Nr. 29. — *Müller, E. F.*, Zur Frage der Beziehungen zwischen Haut und Immunität. Dtsch. med. Wochenschr. 1923, Nr. 23. — *Muschter*, Über die Verwendung der Ponndorfschen Tuberkulinbehandlung in der Dermatologie. Ref. Berl. klin. Wochenschr. 1917, Nr. 42. — *Nowack, E.*, Über das Ponndorfverfahren bei den phlyctenulären Augenerkrankungen. Zeitschr. f. ärztl. Fortbild. 1923, Nr. 6. — *Paersch*, Prophylaktische Tuberkulinkuren. Tuberkul.-Fürs.-Blatt 1922, Nr. 3. — *Parassin*, Die percutane und cutane Tuberkulintherapie. Ref. Zentralbl. f. d. ges. Tub.-Forschung 1922, Nr. 9. — *Pohl-Drasch*, Beobachtungen über cutane und subcutane Impfungen mit Tuberkulin. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **51**. — *Ponndorf*, Die Heilung der Tuberkulose und ihrer Mischinfektionen durch Cutanimpfung. Selbstverlag 1. u. 2. Aufl. — *Ponndorf*, Beitrag zur Heilung der Tuberkulose. Münch. med. Wochenschr. 1914, Nr. 14 und 15. — *Richter*, Über Erfahrungen mit der Ponndorf-Impfung. Med. Klinik **19**, Nr. 31. — *Roepke*, Die neueren Präparate und Methoden in der spezifischen Tuberkulosebehandlung. Ref. Zeitschr. f. Tuberkul. 1922, Nr. 37. — *Romberg, v.*, Die spezifische Behandlung der Tuberkulose außerhalb von Heilstätten und Krankenhaus. Ref. Zentralbl. f. d. ges. Tub.-Forschung 1918. — *Ranke*, Medizinische Gesellschaft für Kinderheilkunde, Sitzg. vom 26. X. 1922. — *Schellenberg*, Die cutane Tuberkulinbehandlung nach Ponndorf usw. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **55**. — *Schwalbe*, Über den klinischen Heilwert des Friedmannschen Tuberkulosemittels. Dtsch. med. Wochenschr. 1920, Nr. 51. — *Schürmann, B.*, Ausgedehnte Achseldrüsenverkäsung im Gefolge einer Ponndorf-Impfung. Dtsch. med. Wochenschr. **49**, Nr. 34. — *Sieben*, Tuberkulinbehandlung des Lupus erythemathodes und des Erythema induratum Bazin. — *Sommerfeld*, Ad Ponndorfs Tuberkulosemittel. — *Ulrici*, Jahresber. deutscher Lungenheilanstalten 1921. — *Unverricht*, Ist die Ponndorf-Cutanimpfung ein ungefährliches Verfahren? Med. Klinik **19**, Nr. 24. — Verhandlungen über die Hautimpfmethode nach Ponndorf auf der Ver. in Weimar 1921. Ref. Zentralbl. **18**. — Vereinigung Sächsisch-Thüringischer Kinderärzte Leipzig. Dtsch. med. Wochenschr. 1922, Nr. 37. — Versammlung der deutschen ophthalmologischen Gesellschaft zu Jena. Ref. Dtsch. med. Wochenschr. 1922, Nr. 34. — *Wichmann*, Die cutane Tuberkulinbehandlung nach Ponndorf. Dtsch. med. Wochenschr. 1917, Nr. 24. — *Windrath*, Zur Frage der Ponndorfimpfung bei Lungentuberkulose. Med. Klinik **19**, Nr. 35. — *Wolff-Eisner*, Über die Methoden der Tuberkulosebekämpfung, die in einem armen Lande möglich sind. Zeitschr. f. Tuberkul. 1923, Nr. 37. — *Zondek, H.*, Zur Beurteilung von Heilerfolgen bei Lungentuberkulose. Dtsch. med. Wochenschr. 1920, Nr. 46.

Die Bedeutung der Weissschen Urochromogen-Probe für die Diagnose, Prognose und Therapie der Lungentuberkulose.

Von

Dr. Franz Schmid.

(Aus der Direktorial-Abteilung [Med. Universitäts-Klinik] des Eppendorfer Krankenhauses. — Prof. Dr. *Brauer*.)

(Eingegangen am 25. August 1924.)

Die diagnostische und prognostische Verwendung der Diazoreaktion spielt seit Jahrzehnten in der inneren Medizin eine Rolle. *Weiss* gebührt das Verdienst, die chemische Analyse dieser Harnprobe und ihre Verwertbarkeit weiter ausgebaut zu haben. Er fand den Körper, der die Diazoreaktion verursacht, im Urochromogen, einer Vorstufe des Urochroms, das neben anderen Farbstoffen die Gelbfärbung des Harns mitbedingt. Der Harn enthält viele Farbstoffe, die mit den Diazobenzolsulfosäuren unter Farbstoffbildung reagieren; das Urochromogen aber ist derjenige Körper, der die größte Affinität zu diesem Reagens besitzt und als Ursache der Reaktion anzusprechen ist. Urobilinogen z. B. gibt einen schwach gelblichen, Bilirubin einen grünlichen Farbton des Schaumes mit dem Diazoreagens. Daneben sind es noch das Hämatoporphyrin, das Uroerythrin und besonders das Phenolphthalein, die Pseudodiazoreaktion hervorrufen können. Ferner wird die Diazoreaktion von Medikamenten wie Tannin, Atophan, Naphthalin, Salicyl und Kreosotpräparaten ungünstig beeinflußt. Wird nun die Urochromogenprobe mit der weiter unten zu beschreibenden Ammonsulfataussalzung gemacht, so können nun bei Carbolvergiftungen Täuschungen entstehen. Eine vermehrte Urochromogenausscheidung bewirkt Rotfärbung des Harns auf Zusatz der Diazoreagenzien. Ob eine solche auch durch andere Körper möglich ist, ist nicht erwiesen.

Das Urochromogen kann im Harne mit Hilfe der Kaliumpermanganatprobe nachgewiesen werden. Es reißt Sauerstoff an sich und es entsteht eine Gelbfärbung — das Urochromogen ist in Urochrom übergegangen.

Weiss konnte durch Anreicherungsmethoden zeigen, daß auch der normale Harn (physiologisch) Urochromogen enthält, allerdings in sehr geringen Mengen. Vermehrter Urochromogengehalt führt zu positiver Kaliumpermanganatprobe, stark vermehrter Urochromogengehalt zu positiver Diazoprobe.

Es zeigte sich, daß mit der vermehrten Ausscheidung des Urochromogens auch eine vermehrte Ausscheidung des Neutralschwefels einhergehe — diese bedeutet einen verstärkten Gewebszerfall. Die Neutralschwefelausscheidung kann als Maß für die Ausscheidung der Oxyproteinsäuren angesehen werden. Die Oxyproteinsäuren sind stickstoff- und schwefelhaltige Schlacken des Eiweiß-

zerfalles mit einem exogenen (Nahrungseiweiß) und einem endogenen (Körpereiweiß) Anteil. Das Urochromogen gehört zu den endogenen Oxyproteinsäuren. Wenn es auch nur einen kleinen Teil dieser darstellt, so ist es doch ein Index des endogenen Eiweißzerfalles.

Das Urochromogen hat einen durchdringenden aromatischen Geruch, ist eine Säure mit ausgesprochen salzbildender Fähigkeit, wasser- und alkohollöslich, ätherunlöslich. Die positive Xanthoproteinreaktion des Urochromogens ließ nach Ausschluß von Tyrosin und Tryptophan das Urochromogen als ein Phenylalaninderivat ansprechen. Der Phenolkern ist wohl sicher. Das Urochromogen hat mehrere ungesättigte Gruppen und eine längere Seitenkette, deshalb nimmt *Weiss* als das wahrscheinlichste eine Cysteinverbindung an, so daß also an den Phenolkern ein Cystein gebunden wäre. Durch Sauerstoffaufnahme verwandelt sich das Urochromogen in das gelbe Urochrom; das sauerstoffgesättigte Endprodukt des Urochromogens und Urochroms ist das Uromelanin. Die Fähigkeit, ein echtes Pigment zu bilden, und der Phenolkern ergibt Beziehungen des Urochromogens zur Muttersubstanz der Pigmente.

Als die Bildungsstätte des Urochromogens muß die Niere angesprochen werden. In keinem Organextrakt, in keiner Körperflüssigkeit gelang es, Urochromogen nachzuweisen; bei Nierenschädigungen stellte sich Verminderung oder sogar vollständiges Verschwinden der vorher positiven Urochromogenreaktion ein (Schrumpfniere, Amyloidose usw.). Dabei könnte man sich vorstellen, daß die Niere das Urochromogen aus gewissen zu Pigmentstoffen in Beziehung stehenden Kernschlacken bildet etwa in der gleichen Weise, wie die Leber aus dem Hämatin das Bilirubin. Warum die Niere Urochromogen und nicht Urochrom bildet, wäre auf eine toxische Schädigung und Störung der inneren Verbrennung zurückzuführen, entweder im Zellstoffwechsel des Gesamtorganismus oder nur in der Niere allein.

Nach *Weiss* scheidet der normale Erwachsene täglich 0,04—0,08 g Urochromogen aus. Zum Gesamteiweißumsatz hat das Urochromogen keine Beziehungen. Bei reiner Fleischkost und stickstoffarmer Diät ist die Menge des ausgeschiedenen Urochromogens gleich groß. Entsprechend der Höhe des Stoffwechsels ist der Normalgehalt an Urochromogen beim Kinde größer, beim Greise niedriger als beim gesunden Erwachsenen. Entsprechend ist der Urochromogengehalt erhöht in der Schwangerschaft, herabgesetzt in der Rekonvaleszenz. Den Übergang vom Physiologischen zum Pathologischen bildet die erhöhte Urochromogenausscheidung nach Chloroformnarkose und Röntgentiefenbestrahlungen.

In pathologischen Verhältnissen ist vor allem zu betonen, daß Nierenschädigungen die Urochromogenausscheidung hemmen, fieberhafte Krankheiten sie erhöhen. Parenchymatöse Degenerationen, Abszedierung, Amyloidose, Insuffizienz der Niere hemmen die Urochromogenausscheidung oder heben sie auf. Bei der Schrumpfniere kann die physiologische Ausscheidung auf ein Drittel des Wertes sinken. Bei Scharlach, Diphtherie und septischen Erkrankungen ist die Diazoreaktion meist negativ, da bei diesen Erkrankungen häufig eine Degeneration des Nierenepithels auftritt. Bei septischem Ikterus und Pneumonie finden wir meist nur schwache Diazowerte, aber große Bilirubinwerte; es scheint fast ein Antagonismus zu bestehen. Wahrscheinlich ist, daß dieselbe Noxe, die das Leber-

parenchym so schädigt, daß Bilirubin ausgeschieden wird, auch das Nierenparenchym so schädigt, daß die Urochromogenausscheidung leidet.

Positive Diazoreaktion bei Typhus und Masern ist eine Erfahrungstatsache; auch bei einer Angina kann die Diazoreaktion vorübergehend stark positiv sein, bei Tumoren wechselt die Urochromogenausscheidung. Die höchsten Werte konnte *Weiss* bei Melanosarkom feststellen. Bei manchen Herzleiden und Herzfehlern, besonders bei Accretio und Concretio cordis fanden sich oft lange dauernde, positive Urochromogenreaktionen, die *Weiss* z. T. auf eine infektiöse Noxe (Polyserositis), z. T. auf ungeklärte Ursachen zurückführt. *Pathognomisch* ist die Diazoreaktion für *keine Krankheit.*

Unter den chronischen Infektionskrankheiten spielt die Diazoreaktion die wichtigste Rolle bei der Tuberkulose. Die Urochromogenreaktion ist hier ein Ausdruck dafür, inwieweit der endogene Stoffwechsel durch den Tuberkelbacillus und seine Gifte gestört ist. Und dieses Maß der Zehrung, d. h. Schnelligkeit des Körperzerfalles ist fast das wichtigste Zeichen für die Beurteilung des Charakters einer Tuberkulose. Die Tendenz zur Besserung oder Verschlechterung, die Widerstandskraft des betreffenden Individuums werden wir mit diesem feinsten Gradmesser der Zehrung bei kontinuierlichen Untersuchungen schon früh feststellen können. Die Urochromogenreaktion bleibt aber immer nur ein Symptom der Zehrung und darf nie losgelöst vom gegebenen Krankheitsbild beurteilt werden.

Eine genaue quantitative Urochromogenbestimmung ist sehr kompliziert und für die Klinik nicht brauchbar. Die qualitative Bestimmung erfolgt nach *Weiss*, indem man aus der 24stündigen Menge Urin 5 ccm (klar, nicht vergoren) nimmt, mit 15 ccm Wasser verdünnt, in zwei Teile teilt, wobei der eine zur Anstellung der Probe, der andere zur Kontrolle dient. Man gibt nun zur Probe 3 Tropfen einer Kaliumpermanganatlösung (1 : 1000) und schüttelt um; bei positiver Reaktion erscheint nach 1—2 Minuten eine deutliche kanariengelbe Verfärbung. Bei sehr hellen Urinen kann man auch weniger verdünnen. Die quantitative Bestimmung geschieht am einfachsten, indem man bei der positiven Probe solange Urin zusetzt, bis am oberen Rand des Reagenzglases keine deutliche Gelbfärbung mehr eintritt. Dann wird dieser Urin so viele Male mit Wasser verdünnt, daß er mit der Testlösung übereinstimmt. Der zu untersuchende Urin muß klar, schwach sauer oder amphoter sein, darf keine größeren Mengen Urobilin, Urobilinogen oder Bilirubin enthalten und muß entsprechend der Konzentration um das 2—3fache verdünnt werden. Die Permanganatlösung soll nicht über 8 Tage alt sein. Die Beurteilung darf nur bei Tageslicht geschehen. Um Urobilinogen, das eine rötlichgelbe Verfärbung hervorruft, auszuschalten, kann man nach *Klaften* 2—3 Tropfen verdünnter Essigsäure zusetzen; dann darf auf Zugabe von Kaliumpermanganatlösung bei positiver Urochromogenprobe keine Gelbfärbung mehr eintreten! Um Urobilin und Bilirubin als Fehlerquelle sicher auszuschalten, benützt man die Ammonsulfataussalzung: 25 ccm Urin werden mit 20 g feinpulverisiertem Ammoniumsulfat verrieben und filtriert. In dieses Filtrat geht nur das Urochromogen über, die anderen Körper werden vom Ammonsulfat zurückgehalten. Die Ammonsulfataussalzung gibt die verläßlichsten Proben und sollte in zweifelhaften und wichtigen Fällen immer herangezogen werden.

Von den ziemlich zahlreichen Arbeiten, die über den Wert der Urochromogenprobe in der Klinik der Lungentuberkulose einerseits und ihre Vorteile gegenüber der Diazoreaktion andererseits erschienen sind, treten 80% *für* dieselbe ein, 20% sprechen sich *dagegen* aus.

Für den *prognostischen* Wert der Urochromogenreaktion bei der chirurgischen Tuberkulose treten ein: *Dehoff, Düttmann, Flesch-Thebesius* und *Klare.* Bei der Lungentuberkulose: *Bonnet, Bosch, Caforio, Cottain, Covain, Curti, Diete* und *Szigeti, Fermandez, Ferranini, Flesch-Thebesius, Gottschalk, Guth, Klare, Haugh, Leunnens,*

Metzger und *Watson*, *Möller*, *Neisse*, *Nicola*, *Nicolysen*, *Rüstenauer*, *Salustri*, *Schlief*, *Schnitter*, *Szaboky*, *Tecon* und *Aimard*, *v. Torday* und *Wiener*, *Vitry*, *Walberg*, *Weiss*.

Den *diagnostischen* Wert der Methode erkennen an: *Ferranini* (in zweifelhaften Fällen spricht eine positive Urochromogenreaktion für Tuberkulose), *Gottschalk* (mit Hilfe einer kurvenmäßigen Darstellung nach der *Aschoff-Nicol*schen Einteilung), *Kilduffe* (unter den Aufnahmen der medizinischen Klinik weisen positive Urochromogenreaktionen auf die Diagnose Tuberkulose hin), *Junker* (wie *Ferranini*), *Leunnens* (erleichtert die Einteilung nach pathologisch-anatomischen Grundsätzen), *Rustenauer* (Diagnose entsprechend der Stadieneinteilung nach *Turban-Gerhard*), *Salustri* (wie *Ferranini*).

Für den Wert der Urochromogenprobe in Hinsicht auf die *Therapie* treten ein: für die *Lungentuberkulose*: *Guth* (alle positiven Fälle sind von der Heilstättenbehandlung auszuschließen, außer wenn der Pneumothorax angelegt werden kann; ein Pneumothorax wirkt in solchen Fällen lebensrettend), *Weiss* (positive Urochromogenreaktion kontraindiziert eine spezifische Behandlung).

Für die *chirurgische* Tuberkulose: *Dehoff*, *Düttmann*, *Flesch-Thebesius*, *Klare*. Nach diesen Autoren ist bei Knochentuberkulose bei länger dauernder positiver Urochromogenreaktion das konservative Verfahren zu verlassen, auch bei gutem Allgemeinzustand, wenn die Möglichkeit zu einer Operation besteht. Ja, *Behoff* macht die chirurgische Indikation allein vom Ausfall der Urochromogenreaktion abhängig.

Die ausführlichste Arbeit der letzten Zeit stammt von *Rüstenauer*. Er fand das Verhalten der Urochromogenreaktion nach der *Turban-Gerhard*schen Einteilung.

Stadieneinteilung nach *Turban-Gerhard*.	Zahl	konstant +	inkonstant +	konstant −
I.	118	0	0	118
II. (einseitig)	68	0	1 (nach Hämoptöe)	67
II. (doppelseitig)	43	3	8	32
III. (einseitig)	14	4	9	1
III. (doppelseitig)	13	8	4	1
Summe:	256	15	22	219

Der Zusammenhang der einzelnen Stadien nach *Turban-Gerhard* mit der Urochromogenreaktion geht aus dieser Tabelle einwandfrei hervor. *Rüstenauer* sah positive Reaktionen nur bei Fieber auftreten. Bezüglich der Prognose bedeuten inkonstant positive Reaktionen eine Verschlimmerung ohne sichere prognostische Schlüsse, konstant positive Reaktion infauste Prognose.

Verfasser prüfte die Methode am Material unserer Klinik mit der durchschnittlichen Belegung von 80 tuberkulösen Patienten durch die Zeit von 8 Monaten. Zweifellos ist das Krankenhausmaterial für solche Untersuchungen besonders geeignet, da es zum großen Teil aus schweren Fällen besteht und diese meist bis zum Exitus letalis in Beobachtung bleiben, so daß der Sektionsbefund eventuell Zweifel in der pathologisch-anatomischen Diagnosenstellung aufklärt. Mit Hilfe der physikalischen Untersuchungen, klinischer Beobachtung und Röntgendiagnostik wurde in jedem einzelnen Falle angestrebt, eine möglichst genaue pathologisch-anatomische Qualitätsdiagnose zu stellen und die Fälle in das Schema der *Aschoff*-

*Nicol*schen Schule einzuteilen, um den Wert der Reaktion für Diagnose und Prognose der einzelnen Formen der Lungentuberkulose klarzustellen. Ein größerer Wechsel der Kranken bestand nur unter den leichten Fällen, die entweder laufend oder zur Beurteilung für die Heilstättentherapie aufgenommen wurden, aber im Durchschnitt auch drei Monate blieben.

Die Reaktionen wurden wöchentlich einmal geprüft, bei besonderen Fällen, wie nach Hämoptoen oder Tuberkulinreaktionen auch täglich, um über den Zusammenhang dieser Vorgänge mit der Urochromogenreaktion Klarheit zu gewinnen. Außerdem muß betont werden, daß die Urinuntersuchungen immer von mir selbst ausgeführt wurden, um eventuell persönliche Abweichungen in der Beurteilung oder Unkenntnis in der Handhabung der Methode auszuschließen. Bei urochromogenpositiven Urinen wurde auch immer noch die Diazoreaktion geprüft, um den Wert beider Reaktionen zu vergleichen.

Die von *Weiss* angegebene und von den meisten anderen Autoren angewandte Methodik ist eingangs genau beschrieben. Bei zweifelhaften Reaktionen verwandte ich zur Klärung meist die Essigsäuremethode nach *Klaften*; sie genügte mir fast immer und ist einfach und einwandfrei. Nur in seltenen Fällen war ich bei unklaren Reaktionen gezwungen, zum Idealverfahren der Weissschen Probe, zur Ammonsulfataussalzung zu greifen (besonders bei sehr trüben oder sehr urochromreichen Urinen, bei übermäßig hohem Gehalt an Urobilin, Urobilinogen und Bilirubin). Für den häufigen Gebrauch ist diese Methode zu umständlich und zeitraubend.

Ich verwandte nach der Vorschrift von *Weiss* nur Proben aus der 24stündig gesammelten Urinmenge und als Reagens die 1 prom. Kaliumpermanganatlösung, die sich in dunkelbrauner Flasche leicht 4 Wochen hält und brauchbar bleibt. Die Lösung muß violett und klar sein. Die Stärke der Reaktion wurde mit Kreuzen (+ — ++++) bezeichnet, die laufend in die Temperaturtabellen eingetragen wurden. (Mit + bezeichnete ich Urine, die einen einwandfrei auf Urochromogen beruhenden, aber nur schwach gelben Farbenton gegenüber der Vergleichungsflüssigkeit zeigten; mit ++ die stärker positive Reaktion mit zarter kanariengelber Farbe; mit +++ Urine mit stark positiver Urochromogen- und gleichzeitig schwach positiver Diazoreaktion; mit ++++ Urine mit stark positiver Urochromogen- und gleichzeitig starker Diazoreaktion.) Besonderer Wert ist darauf zu legen, daß die Reagensgläser sauber sind, der Urin klar ist und daß man 1—2 Minuten wartet, bis die Umsetzung des Urochromogens in Urochrom stattgefunden hat. Bei stark positiven Urinen tritt die Reaktion meist sofort in Erscheinung. Die Beurteilung geschieht am besten bei mattem Tageslicht.

Zuerst folgen diejenigen Fälle, die dauernd urochromogennegativ waren, von denen 90% positiven Bacillenbefund aufwiesen:

10 acidös-nodöse Fälle waren zum Teil subfebril, zum Teil afebril, aber temperaturlabil. 3 waren fibröse Formen, unter denen 1 subfebril, die 2 anderen afebril waren. 11 waren nodulo-fibröse Formen, von denen 4 zeitweise subfebrile Zacken zeigten. Eine nodo-fibröse Form mit subfebrilen Temperaturen. 25 waren caverno-zirrhotische Formen, von denen 7 afebril, 18 subfebril oder febril waren. Zum großen Teil entfieberten diese Fälle nach längerem Krankenhausaufenthalt entsprechend ihrem pathologisch-anatomischem Befund und wurden stationär. Ferner waren noch dauernd negativ 3 Fälle, die unbedingt den Mischformen zugerechnet werden mußten. Eine von diesen war dauernd febril, verließ aber nach 6 Wochen das Krankenhaus. Der Pat. war in guter klinischer Kondition, und ich glaube nicht fehl zu gehen, wenn ich für diesen Fall annehme, daß er eine zur Cirrhose und zum Stillstand neigende Mischform war. Der zweite war erst kurze Zeit krank; pathologisch-anatomisch handelte es sich um einen acinös-nodösen und lokalisiert-exsudativen Zerfallsherd; Temperatur subfebril, selten hochfebril; ausgeprägte toxische Allgemeinsymptome. Die 3. Mischform, kompliziert durch einen Fungus des Kniegelenkes, von dem aus der schon zur Cirrhose neigende Prozeß der

Lunge aktiviert worden war, zeigte konstant febrile Temperaturen. Er blieb dauernd urochromnegativ, klinisch wurde Amyloid angenommen; die Sektion ergab schweres Amyloid der inneren Organe, womit für diesen Fall der negative Ausfall der Urochromogenreaktion hinlänglich erklärt erscheint.

Unter den Fällen, die inkonstant positive Reaktion zeigten, müssen genannt werden eine acinös-nodöse und eine nodulo-fibröse Tuberkulose. Pat. L. mit einer acinös-nodösen Tbc. beider Oberlappen, subfebrilen Temperaturen und toxischen Symptomen bei sehr gutem klinischen Allgemeinzustand wurde spezifisch behandelt. Die Urochromogenreaktion war öfters schwach positiv; nach einer stärkeren Allgemeinreaktion auf Tuberkulin wurde sie plötzlich stark positiv (++), um später wieder zwischen + und 0 zu schwanken. Pat. war ein Querulant und in seinen Angaben unzuverlässig. An der Progredienz des Prozesses konnte nicht mehr gezweifelt werden, und so wurde die spezifische Therapie abgebrochen. Daß es sich nicht um anaphylaktische Temperaturen handeln konnte, darauf hatte schon vorher die positive Urochromogenreaktion hingewiesen und eine spezifische Behandlung wäre für diesen Fall deshalb besser unterblieben. Pat. L. A. war ungefähr 6 Wochen im Krankenhaus; in den letzten 14 Tagen begann die Urochromogenreaktion schwach positiv zu werden (nodulo-fibröser Prozeß beider Oberlappen von mäßiger Ausbreitung; physikalisch beiderseits Schallverkürzung und verstreute Rhonchi; kompliziert durch einen progredienten Fungus des Kniegelenkes, subfebrile bis febrile Temperaturen, die Punktion des Fungus ergab ein hämorrhagisch-citriges Exsudat). Leider verließ Pat. aus äußeren Gründen das Krankenhaus. Stärker werdende und durch einige Wochen anhaltende positive Urochromogenreaktion gab für diesen Fall die Indikation zur Amputation.

Konstant positive Urochromogenreaktion gaben diejenigen pathologisch-anatomischen Formen der Lungentuberkulose, deren Prognose quoad vitam als ziemlich infaust bezeichnet werden mußte; hierher gehören die Mischformen (mit Ausnahme der oben beschriebenen Fälle), die exsudativ-pneumonischen und die disseminierten Formen. Der Exitus letalis trat meist 3, höchstens 6 Monate nach Beginn der positiven Reaktion ein. Im allgemeinen war der Vorgang der, daß zuerst positive und negative Reaktionen wechselten, um bald in dauernd positive überzugehen. Die Temperaturen bei diesen Formen waren meist hoch febril und hektisch und von stark ausgeprägten toxischen Allgemeinsymptomen begleitet, in einzelnen Fällen allerdings auch subfebril. Von 22 Mischformen haben bis jetzt 13 einen letalen Ausgang genommen, 3 haben das Krankenhaus verlassen. Die 6 übrigen geben eine ebenfalls infauste Prognose. 2 von diesen Mischformen zeigten inkonstant positive Urochromogenreaktion, schwere Amyloidose erklärte dieses Verhalten.

Eine Mischform war dadurch interessant, daß Pat. mit einem beiderseitigen kavernösen Prozeß mit Cirrhose bei der Aufnahme afebril und in guter Kondition war. Der Fall wurde als kaverno-cirrhotisch angesprochen, obwohl sich eine stark positive (++) Urochromogenreaktion vorfand. Es wurde demzufolge ein „Versager" der Urochromogenprobe angenommen; nach 8 Tagen jedoch wurden die Temperaturen febril und blieben es bei starker Progredienz des Prozesses und raschem Körperverfall.

Der Erfolg eines chirurgischen Eingriffes konnte beim Pat. N. genau an seiner Urochromogenreaktion abgelesen werden. Es handelte sich um einen progredienten Prozeß der rechten Seite mit einem Cavum. Ein draußen angelegter Pneumothorax führte zur Perforation und Empyembildung; nach vergeblicher Spülung der Pleurahöhle mit Jodlösungen (anaerobe Streptokokken) wurde die Plastik in zwei Sitzungen unter Eröffnung ausgeführt. Da sich die Fistel nicht schloß, mußte in einer dritten Sitzung diese freigelegt werden. Die vor jedem Eingriff stärker positive Urochromogenreaktion wurde nach demselben negativ.

Der therapeutische Effekt einer Phrenicusexairese war beim Pat. P. aus der Urochromogenreaktion deutlich zu ersehen. Es handelte sich um einen doppelseitigen Prozeß, und zwar um einen acinös-nodösen der einen und um eine kavernöse Mischform auf der anderen Seite. Pat. war dauernd hochfebril und stark intoxiziert mit stetiger Gewichtsabnahme. Nach einer Phrenicusexairese mit besonders günstigem Erfolge — das Zwerchfell stieg sehr hoch — sank die Temperatur auf subfebrile Werte, die vorher stark positive (++—+++) Urochromogenreaktion wurde negativ und der Prozeß kam zum Stillstand.

Von 14 exsudativ-kavernösen Fällen sind 13 Kranke 1—5 Monate nach dem ersten Auftreten der Urochromogenreaktion gestorben. 1 Fall, der plastisch operiert wurde und

der vor der Operation stark positive Urochromogenwerte hatte, war nach der Plastik noch subfebril und schwach urochromogenpositiv; es war ein nodulo-fibröser Prozeß im Oberlappen der gesunden Seite aktiviert worden. 2 Monate später, als dieser zur Ruhe gekommen war, war Pat. afebril und dauernd urochromogennegativ.

Die exsudativ-kavernösen Formen zeigten immer, besonders gegen Ende, sehr starke positive Urochromogenreaktionen; einwandfrei positive Diazoreaktionen traten meistens erst einige Wochen vor dem Exitus ein. Pat. G., 16 Jahre, war bei seiner Aufnahme subfebril mit ++ Urochromogenreaktion. Auf eine kleine Ponndorf-Impfung hin kam es zu einer Temperaturreaktion von 40,8°. Die Urochromogenreaktion wurde sehr stark positiv, ebenfalls die Diazoreaktion. Nach einer Phrenicusexairese trat ein vorübergehender Stillstand in der Progredienz ein und die Urochromogenwerte sanken wieder auf ++. Bald zeigte sich aber als Komplikation eine Darmtuberkulose und ein broncho-pneumonischer Schub. Urochromogen und Diazo stark positiv bis zum Exitus letalis.

Pat. H., 23 Jahre, hektisches Fieber, Urochromogen ++, Diazo negativ. Nach einer schweren Hämoptöe mit anschließender spezifischer Aspirationspneumonie zeigten Urochromogen- und Diazoproben ++++ Reaktionen.

3 lobulär-exsudative Formen von Lungentuberkulose möchte ich kurz einzeln beschreiben. Pat. N. mit lobulär-exsudativer Tbc. rechts und positiver Urochromogenreaktion verlor diese und gleichzeitig auch die klinischen toxischen Symptome nach Anlegung eines Pneumothorax. Bei Pat. W. mit lobulär-exsudativer Phthise des Oberlappens gelang ein Pneumothorax nicht und Pat. verließ mit positiver Urochromogenreaktion das Krankenhaus. Bei Pat. D. stand im Vordergrund des Krankheitsbildes eine Darm-Tbc. Auf der Lunge konnte physikalisch und röntgenologisch nur eine nodulo-fibröse Tbc. festgestellt werden; kein Auswurf, subfebril, Tuberkelbacillen im Stuhl! Die Sektion ergab zentralsitzende broncho-pneumonische Herde.

3 Fälle von käsiger Pneumonie zeigten besonders starke Urochromogen- und positive Diazoreaktionen. Ein Fall von hämatogen disseminierter, pulmonaler Aussaat zeigte ebenfalls sehr stark positive Urochromogenreaktion und dies war ein Hinweis auf die Diagnose, die erst röntgenologisch sichergestellt wurde.

Von nichttuberkulösen Erkrankungen fand ich sehr starke Urochromogenreaktion bei 2 Fällen von akuter Lympholeukämie, stark positive Reaktion bei 1 Fall von Lungenecchinokokkus und 1 Fall von Lungenabsceß, die aber beide nach gelungenem operativen Eingriff urochromogen-negativ wurden.

Klassifikation	Zahl	konstant +	inkonstant +	konstant −
acinös-nodös	11	0	1	10
fibrös	3	0	0	3
nodulo-fibrös	12	0	1	11
nodo-fibrös	1	0	0	1
kavernös-cirrhotisch	25	0	0	25
Mischform	25	20	2	3
exsudativ-kavernös	14	14	0	0
lobulär-pneumonisch	3	0	3	0
lobär-pneumonisch	3	3	0	0
diss. pulm.	1	1	0	0
Summe:	98	38	7	53

Was den Unterschied zwischen Diazo- und Urochromogenreaktion betrifft, so ist zu betonen, daß der Unterschied nur ein quantitativer ist. Die Diazoreaktion erfordert einen viel stärkeren Urochromogengehalt im Urin und wird deshalb meist erst einige Wochen ante exitum positiv gefunden. Deshalb ist die Diazoreaktion *ziemlich wertlos* und unbedingt durch die viel früher auftretende Urochromogenreaktion zu ersetzen. Bei den infausten und urochromogenpositiven Formen von Lungentuberkulose fand sich positive Urochromogenreaktion 3 bis 6 Monate vor dem Exitus, positive

Diazoreaktion aber nur 3—6 Wochen vor dem Exitus. Bei inkonstanten und schwach positiven Urochromogenreaktionen hat sich positive Diazoreaktion nie gefunden.

Der prognostische Wert der Methode steht einwandfrei fest; bei der oft so unsicheren Prognosestellung der Lungentuberkulose, auch hinsichtlich der Dauer des Leidens, ist die Methode zweifellos von großem Werte. Bei inkonstant positiven Reaktionen ist die Prognose ernst, auch bei geringem Lungenbefunde. Gemäß den Erfahrungen der verschiedenen Autoren muß man *negative* Urochromogenreaktion sehr kritisch beurteilen. Bei meinen Fällen konnte ich ausgesprochene „Versager" nicht beobachten. Sicher ist in der Beurteilung negativer Reaktionen Vorsicht am Platze. Schon *Weiss* betont, daß die Urochromogenreaktionen nie losgelöst vom klinischen Krankheitsbilde beurteilt werden dürfen. *Weiss* selbst spricht von 2% Versagern. Was die Urochromogenmethode für die Qualitätsdiagnose der Tuberkulose betrifft, so geht der Wert derselben für die pathologisch-anatomische Einteilung nach *Aschoff-Nicol* aus der Zusammenstellung meiner Fälle, für die *Turban-Gerhard*sche Stadieneinteilung aus der Zusammenstellung von *Rüstenauer* klar und eindeutig hervor.

Einige Autoren treten dafür ein, daß positive Urochromogenreaktionen schon auf die Diagnose Tuberkulose hinleiten. Ich glaube aber, daß in solchen Fällen der Lungenbefund schon so ausgesprochen ist, daß diagnostische Zweifel nicht häufig sein werden; wenn z. B. bei stark positiver Urochromogenreaktion ein Typhus abdom. ausgeschlossen werden kann, so wird das Wahrscheinlichste eine Miliartuberkulose sein.

Der Wert der Probe für die Therapie steht nach allen Autoren besonders für die Knochentuberkulose fest, und die Urochromogenreaktion wird hier als sicherster Indicator für den chirurgischen Eingriff angesehen. *Guth* betont den Wert der Urochromogenreaktion für die Indikation zum Pneumothorax. *Weiss* lehnt bei positiven Urochromogenreaktionen jede spezifische Therapie ab.

Ich möchte den Wert der Urochromogenreaktion auch bei Lungentuberkulose für gewisse Fälle hoch anschlagen, besonders für die Indikation zu einem Pneumothorax, wenn die Erkrankung nicht völlig einseitig ist. Bei positiver Reaktion ist dann ein Versuch auf jeden Fall gestattet, da sonst der Fall doch mit großer Wahrscheinlichkeit verloren ist. Will man einen Pneumothorax nicht anlegen, so sollte wenigstens die Phrenicusexairese auf der schwerer erkrankten Seite vorgenommen werden. Auch für die Plastik gilt dasselbe, wie für die Pneumothoraxtherapie, wenn diese nicht durchführbar ist.

Eine spezifische Therapie ist bei positiver Urochromogenreaktion unbedingt abzulehnen, wenn man nicht durch fehlerhaft ausgewähltes Material schlechte Erfahrungen mit der Tuberkulintherapie machen will.

Ich glaube, im Gegensatz zu *Ettore*, daß die Urochromogenprobe gerade für den praktischen Arzt wertvoll ist, der über weniger klinische Erfahrungen in der Beurteilung, besonders der Prognose eines Falles, verfügt. Hier kann diese einfache Reaktion ein guter Fingerzeig sein.

Patienten, die durch längere Zeit eine positive Urochromogenreaktion (++) aufweisen, sind von der Heilstättenbehandlung auszuschließen, außer wenn eine chirurgische Therapie (Pneumothorax usw.) in Betracht kommt. Ich habe unter den vielen beobachteten Fällen keinen gesehen, der bei einwandfrei positiver Reaktion, auch nach wochenlangen Liegekuren dauernd zum Stillstand gekommen wär.

Zusammenfassung.

1. Die Urochromogenreaktion ist ein guter Indicator des pathologisch gesteigerten Eiweißzerfalles bei konsumierenden Erkrankungen.

2. Die Urochromogenprobe ist genauer und tritt früher auf, als die Ehrlichsche Diazoreaktion.

3. Sie ist in erster Linie wertvoll für die Prognose, dann aber auch für die Qualitätsdiagnose und Therapie der Tuberkulose; sie sollte bei jedem fiebernden, prognostisch zweifelhaften Falle von Lungentuberkulose fortlaufend angestellt werden.

Literaturverzeichnis.

Baumgärtl, Biochem. Zeitschr. **85**. 1918. — *Bonnert, D.*, Tubercle 1921, Nr. 12; ref. Zeitschr. f. Tuberkul. 1922. — *Bosch*, Dtsch. med. Wochenschr. 1916, Nr. 1; Inaug.-Diss. Amsterdam 1915; ref. Zeitschr. f. Tuberkul. 1917. — *Burghard*, Dtsch. Klinik 1907. — *Cofario, Luigi*, Giorn. intern. delle science med. 1914, Nr. 36; ref. Zeitschr. f. Tuberkul. 1919. — *Curti, E.*, Gazz. internaz. med.-chirurg. 1914, Nr. 18. — *Dehoff, E.*, Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **53**. 1922; ref. Zeitschr. f. Tuberkul. 1919. — *Dietl* und *Seigeti*, Med. Klinik 1920, Nr. 17. — *Düttmann, G.*, Bruns' Beitr. z. klin. Chirurg. **123**. 1921. — *Ehrlich*, Zeitschr. f. klin. Med. **5**. 1882; Zeitschr. f. inn. Med. 1882. — *Ernst*, Jahrb. d. Kinderheilk. 1918, 1919. — *Ettore, J.*, Pens. medico 1915, Nr. 16; ref. Zeitschr. f. Tuberkul. 1915. — *Fernandez*, Ref. Zentralbl. d. ges. Tuberkul.-Forsch. 1924. — *Ferranini, A.*, La informia medic. 1915, Nr. 18; ref. Zeitschr. f. Tuberkul. 1916. — *Flesch-Thebesius*, Sitzungsber. d. ärztl. Vereins zu Frankfurt 1922. — *Flesch-Thebesius* und *Babette Lion*, Arch. f. klin. Chirurg. **122**. 1922. — *Gottschalk, A.*, Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **51**. — *Guth*, Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **45**. — *Halbey*, Med. Klinik 1915, Nr. 30. — *Haugh*, Dtsch. med. Wochenschr. 1921, Nr. 52. — *Hilarowicz*, Polska gazeta lekarska **1**. 1922. — *Holmgrene*, Zeitschr. f. Tuberkul. **8**. 1906. — *Junker*, Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **1** und **5**. 1906. — *Keim, J.* und *Vigot*, Presse méd. 1914, Nr. 16; ref. Zeitschr. f. Tuberkul. 1919. — *Kilduffe, R. A.*, New York med. journ. a. med. record **116**. 1922; ref. Zeitschr. f. Tuberkul. 1923. — *Klaften*, Wien. klin. Wochenschr. 1920, Nr. 39. — *Klare*, Münch. med. Wochenschr. 1920 und 1922; Zentralbl. f. Tuberkul.-Forsch. 1917, Nr. 11; Strahlentherapie **13**. 1922. — *Klein*, Dtsch. med. Wochenschr. 1915. — *Kornrumpf*, Med. Klinik 1921, Nr. 11. — *Kustenauer, A.*, Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **53**. — *Lemmens, K.*, Zeitschr. f. Tuberkul. **37**. — *Levy*, Dtsch. med. Wochenschr. 1915. — *Löwi, J.*, Gyógyászat 1916, Nr. 47; ref. Zeitschr. f. Tuberkul. 1907. — *Lollini, Cl.*, Il Policlinico, sez. prat. 1917, Heft 10; Ref. Zeitschr. f. Tuberkul. 1920. — *Neisse*, Zeitschr. f. Tuberkul. **15**. 1910. — *Nicolysen*, Ref. Zeitschr. f. Tuberkul. 1915. — *Marez*, Wien. klin. Wochenschr. 1916. — *Metzger, J.* und *S. H. Watson*, Journ. of the Americ. med. assoc. 1914; ref. Zeitschr. f. Tuberkul. 1915. — *Möller, R.*, Med. Klinik 1921, Nr. 8. — *Mühlens*, Münch. med. Wochenschr. 1915, Nr. 13. — *Salustri, E.*, Il Policlinico, sez. prat. 1913, Nr. 20; ref. Zeitschr. f. Tuberkul. 1919. — *Schlief, E.*, Kinder-Tbc. **2**. 1922. — *Schmitz* und *Kürschner*, Münch. med. Wochenschr. 1916. — *Schnitter*, Zeitschr. f. Tuberkul. **71**. — *Schumm* und *Querner*, Aus d. Hamburger Staatskrankenanst. 1919. **14**, Heft 10. — *Skutezky* und *Klaften*, Wien. klin. Wochenschr. **24**. 1918. — *Stalling*, Dtsch. med. Wochenschr. 1916. — *Strasser*, Zeitschr. f. klin. Med. **24**. — *Szaboky*, Zeitschr. f. Tuberkul. 1911. — *Tecon*, Korrespondenzbl. f. Schweiz. Ärzte 1916, Nr. 47. — *Tecon* und *Aimard*, Paris méd. 1913, Nr. 52; ref. Zeitschr. f. Tuberkul. 1919; Presse méd. 1914, Nr. 16, ref. Zeitschr. f. Tuberkul. 1919. — *Torday, Arpad v.* und *E. Wiener*, Budap. Orvosi ipvág. 1913, ref. Zeitschr. f. Tuberkul. 1919. — *Wahlberg*, Finska läkarceskapets handlinger **63**. 1921; ref. Zeitschr. f. Tuberkul. 1922. — *Weiss*, Wien. klin. Wochenschr. 1907; Med. Klinik 1910, Nr. 22; Klin. Wochenschr. 1922, Nr. 14; Wien. med. Wochenschr. 1923, Nr. 13; Münch. med. Wochenschr. 1923; Biochem. Zeitschr. 1910, 1911, 1917, 1920, 1922, 1923; Mitt. d. Ges. f. inn. Med. u. Kinderheilk., Wien 1911 und 1922; Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **8**. 1906. — *Zucker* und *Ruge*, Münch. med. Wochenschr. 1916.

Mit Rekonvaleszentserum behandelte, abortive Masern und Tuberkulose.

Von

Arvid Wallgren.

(Aus der Medizinischen Abteilung des Kinderkrankenhauses zu Gotenburg (Schweden). — Chefarzt: Dr. med. *Arvid Wallgren.*)

(Eingegangen am 25. August 1924.)

Es ist eine seit sehr langer Zeit wohl bekannte Tatsache, daß die Masern oft einen schädlichen Einfluß auf die Tuberkulose ausüben. Sie haben die Neigung, eine früher latente Tuberkulose manifest werden zu lassen und eine bereits aktive Tuberkulose zu verschlimmern. Ein ähnlicher Einfluß wird auch einigen anderen Infektionskrankheiten zugeschrieben, aber derartiges trifft viel mehr sporadisch ein und nicht in einer so auffallenden Weise wie bei den Masern. Die Ursache dafür, daß gerade diese Infektionskrankheit mehr als andere eine die Tuberkulose aktivierende Wirkung hat, hat man in einer spezifischen oder generellen Herabsetzung der Widerstandskraft des Körpers während der Krankheit gesucht. Eine Stütze für die erstgenannte Auffassung bekam man, als nachgewiesen wurde, daß die cutane Tuberkulinempfindlichkeit während des Exanthemstadiums verschwand. Es war *Pirquet,* der im Jahre 1907 nach eigenen Untersuchungen im Anschluß an einige von dem Ungarn *Preisich* gemachte Beobachtungen darauf aufmerksam machte, daß die cutane Tuberkulinreaktion während der Masern erlischt. Wurden tuberkulöse Kinder nach der Morbilleninfektion systematisch mit der cutanen Tuberkulinprobe untersucht, so fand er, daß die Reaktion unmittelbar vor dem Exanthem deutlich abgeschwächt wurde, daß sie 2—5 Tage nach der Eruption negativ war und $1-1^1/_2$ Wochen später wieder ebenso stark positiv wurde wie früher. Alle, welche die Versuche wiederholten, kamen zu dem gleichen Resultate, und es gilt nunmehr als ein Axiom, daß die *Pirquet*sche Reaktion während der Morbilli negativ ist. *Pirquet* selbst war der Auffassung, daß dieses Phänomen für Morbilli so typisch sei, daß diese Krankheit ausgeschlossen werden könne, wenn die cutane Tuberkulinreaktion positiv ausfällt.

Es handelt sich indessen nicht um eine absolute Reaktionslosigkeit des Organismus, sondern nur um eine bedeutende Herabsetzung des Reaktionsvermögens. *Grüner* hat berechnet, daß die Tuberkulinempfindlichkeit während der Morbilli ungefähr 1000 mal schwächer ist als vorher. Wenn man dem Organismus größere Tuberkulinmengen, z. B. 1 mg, intracutan einverleibt, so reagieren auch Masernkranke in der Regel während des Exanthemstadiums positiv.

Die Unterempfindlichkeit für Tuberkulin während der Masern erklärt *Pirquet* folgendermaßen. Die Tuberkulinreaktion ist eine Reaktion zwischen dem tuberkulösen Gifte, dem Tuberkulin, und Tuberkuloseantikörpern, sog. Erginen. Werden die Ergine zerstört oder nicht länger in hinreichender Menge neu gebildet, so kann die Tuberkulinimpfung nicht positiv ausfallen. Dies ist oft der Fall bei malignen Formen der Tuberkulose, bei tuberkulöser Meningitis und Miliartuberkulose sowie in den Endstadien der Lungentuberkulose. Eine solche erginzerstörende oder erginresorbierende Wirkung kommt auch den Masern zu. Dieser Erginmangel erklärt den ungünstigen Einfluß, den die Masern auf die Tuberkulose ausüben; einer bis dahin latenten oder nur wenig progredienten Tuberkulose wird dadurch freier Spielraum gewährt.

Diese Erklärung *Pirquets* für den malignen Einfluß der Masern auf die Tuberkulose ist diejenige, welche von der Mehrzahl der Tuberkuloseärzte bis auf weiteres als die wahrscheinlichste angenommen wurde. Einige, vor allem *Bessau*, betonen, daß die Masern nicht nur der Tuberkulose gegenüber in dieser Weise die Widerstandskraft des Organismus herabsetzen, und sie nehmen daher eine mehr generelle, unspezifische Unempfindlichkeit für alle anaphylaktischen Gifte oder eine unspezifische Resistenzverringerung an.

Wie bekannt, haben wir durch die *Degwitz*sche Rekonvaleszentserumbehandlung eine Möglichkeit in die Hand bekommen, entweder den Ausbruch der Krankheit zu verhindern oder ihren Verlauf in hohem Grade zu mildern. Diese leichten serumbehandelten Fälle haben eine sehr geringe Neigung für alle die Komplikationen, welche so oft die nicht abgeschwächten Masern begleiten. Im Hinblick darauf ist es auch von Interesse, das Verhalten der Tuberkulose während einer solchen Form der Krankheit zu beobachten. Nach Beobachtungen hierüber forscht *Gröer* in *Pfaundler-Schlossmanns* Handbuch vom Jahre 1923, und solche wurden bis dato an einem größeren Material nicht angestellt. Während einer Anzahl von Versuchen mit Rekonvaleszentserumbehandlung hatte ich Gelegenheit, auch die hier behandelte Frage zu studieren. Durch prophylaktische Serumbehandlung wurde der größere Teil der infizierten Kinder vor den Masern und damit auch vor den Gefahren geschützt, welche masernkranke tuberkulöse Kinder bedrohen können. 11 Kinder machten eine rudimentäre Form der Masern durch, und über das Verhalten dieser Kinder während der Masern will ich im folgenden berichten[1]).

Bevor ich dazu übergehe, die Fälle hinsichtlich der Einwirkung der Masern auf die bestehende Tuberkuloseinfektion einer näheren Betrachtung zu unterziehen, will ich mit einigen Worten über die Untersuchungsmethodik berichten. Die Fälle standen sämtlich unter genauer Beobachtung, wobei die Untersuchungen regelmäßig wiederholt wurden. Alle Fälle, außer einem, wurden an der Masernabteilung des Krankenhauses behandelt. Bei den Tuberkulinuntersuchungen, welche in der Regel mit 2tägigen Zwischenräumen vorgenommen wurden, kam *Moros* diagnostisches Tuberkulin zur Anwendung, und die Scarificationen wurden mit dem gewöhnlichen Pirquetschen Bohrer ausgeführt. Als Kontrolle wurde

[1]) Die Krankengeschichten, die dieser Arbeit zugrunde liegen, stellt der Verf. auf Anfrage gerne zur Einsicht zur Verfügung.

eine Trockenimpfung verwendet. Die Reaktionen wurden nach 24 und nach 48 Stunden abgelesen. Vielmals wurde vermerkt, daß Reaktionen, welche unmittelbar vor den Masern ausgeführt worden waren, bei der Eruption aufflammten. Ähnliche Beobachtungen wurden u. a. von *Pirquet* und *Grüner* gemacht. Das gleiche Tuberkulin hat in sämtlichen geprüften Fällen von unabgeschwächten Morbilli bei tuberkulösen Kindern eine negative Reaktion ergeben, die noch 1—2 Wochen nach dem Exanthem negativ blieb. In einem Falle, der hier nicht mit aufgenommen ist, wurde die Variolavaccination ungefähr eine Woche vor den Masern vorgenommen. Bei diesem Kinde, das eine abgeschwächte Form der Morbilli durchmachte, war Pirquet bei der Aufnahme (Infektion ohne Krankheit) schwach positiv, während der Masern und nach denselben aber negativ. Da ich nicht ausschließen kann, daß die Vaccination einen Einfluß auf den Ausfall dieser Tuberkulinunterempfindlichkeit gehabt haben kann, habe ich den Fall aus der Kasuistik ausgeschlossen. In letztere sind also sämtliche anderen Fälle von abgeschwächten Masern bei den tuberkulösen Kindern aufgenommen, welche bis dato (März) bei dieser Epidemie vorgekommen sind. Bei den Röntgenuntersuchungen wurde sehr großes Gewicht darauf gelegt, daß die verschiedenen Platten bei Vergleichen zwischen den verschiedenen Untersuchungen in so übereinstimmender Weise als möglich aufgenommen wurden. War dies nicht der Fall gewesen, so wurde eine neue Untersuchung gemacht. Ferner wurde durch später vorgenommene Wiederholung der Untersuchung kontrolliert, ob die röntgenologischen Veränderungen derartige waren, wie sie die vorhergehende Untersuchung erwarten ließ. Dadurch wurde soweit als möglich ausgeschlossen, daß Verbesserungen unrichtig gedeutet oder Verschlechterungen übersehen wurden. Die Diagnose auf manifeste Tuberkulose wurde im Hinblick auf den Ausfall der Tuberkulinreaktion, durch physikalische Untersuchung und vor allem durch genaue Röntgenuntersuchung gestellt.

Tabelle über den Ausfall der Pirquetschen Reaktion während der Masern.

Fall	Vor den Masern	Exanthem-tag 1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1	25 × 25	20 × 20	—	—	—	8 × 8	—	...	—	15 × 15	—
2	7 × 7	—	—	—	—	—	—	—	—	—	15 × 12 (19.Tg.)
3	18 × 9	—	20 × 25	—	—	0	—	18 × 8	—	—	—
4	20 × 15	—	0	—	19 × 9	—	20 × 20	—	—	—	—
5	15 × 23	—	14 × 14	—	9 × 9	—	22 × 25	—	—	—	—
6	+	—	12 × 12	—	?	—	15 × 15	—	—	—	—
7	?	0	—	0	—	0	—	0	—	0	—
8	+	12 × 8	—	—	10 × 10	—	—	—	—	—	—
9	15 × 9	7 × 7	—	15 × 10	·	—	15 × 15	—	30 × 30	—	—
10	20 × 22	14 × 14	—	10 × 10	—	14 × 14	—	—	—	—	—
11	+	—	—	—	25 × 30	—	—	—	—	—	—

Fall 7 hatte schon vor den Masern negativen Pirquet. Hier hatte man gegebenenfalls keine Veranlassung, einen anderen Ausfall der Reaktion während der Masern zu erwarten. In Fall 2 wurde die Tuberkulinempfindlichkeit erst

19 Tage nach Krankheitsbeginn untersucht. Das Verhalten dieses Kindes während des Exanthemstadiums ist also unbekannt. — Wie aus der Tabelle hervorgeht, zeigte der größere Teil der untersuchten Kinder eine deutliche Abschwächung der Reaktionsstärke während des Exanthems und unmittelbar danach; einige zeigen jedoch statt dessen eine Verstärkung. Es spielen indessen bei der Pirquetschen Reaktion Zufälligkeiten eine allzu große Rolle für die Größe der Erythemzone und der Papel, als daß man diesen geringeren Abweichungen weitere Bedeutung beimessen könnte. Damit dies der Fall sein möge, sind bedeutendere Verschiedenheiten des Reaktionsausfalles notwendig, wie in Fall 4 die Herabsetzung von 20 × 15 auf 0 oder in Fall 6 von 12 × 12 auf ?. Ein anderer Faktor, mit dem man, wenigstens theoretisch bei derartigen systematischen, dicht aufeinanderfolgenden Pirquet-Impfungen zu rechnen hat, ist der, daß sich eine sog. negative Phase gegenüber der Tuberkulinempfindlichkeit geltend machen kann. *Bessau*, *Hamburger* und *Peyer* u. a. haben gezeigt, daß nach Einimpfung einer gewissen Dosis Tuberkulin für die nächsten Tage eine verringerte Empfindlichkeit des Organismus eintritt, gefolgt von einer Zeit vermehrter Tuberkulinempfindlichkeit. Es dürfte dies Phänomen jedoch eine ziemlich untergeordnete Rolle spielen, wenn es sich so, wie hier, nur um cutane Reaktionen handelt, wo die Menge des resorbierten Tuberkulins so äußerst gering ist. Um die oben erwähnten Schwankungen der Tuberkulinempfindlichkeit zu demonstrieren, wären größere Tuberkulinmengen erforderlich gewesen. Ich habe dieses Phänomen auch niemals bei anderen, nicht an Morbillen erkrankten Kindern beobachtet, wo eine Anzahl Cutanreaktionen in ebenso dichter Folge ausgeführt wurden, wie dies hier der Fall gewesen.

In beinahe sämtlichen Fällen ist die Erythemzone während der ersten 3—5 Tage nach dem Exanthem verkleinert. Nach den Untersuchungen *Pirquets* soll das Maximum der Unterempfindlichkeit am 4. Tage eintreten; in diesen Fällen scheint die Reaktionsverminderung am 5. Tage am deutlichsten zu sein. Während des 1. Tages reagierten alle 4 untersuchten Kinder positiv, während des 2. Tages 3 von 4 untersuchten, während des 3. Tages beide untersuchten Kinder, während des 4. Tages 4 von 5, während des 5. Tages 2 von 3 untersuchten, und während der folgenden Tage reagierten alle untersuchten Kinder positiv (nur die Patienten, welche vor den Morbilli allergisch waren, wurden mitgerechnet).

Von manchen Seiten wurde daran gedacht, daß die Unterempfindlichkeit für Tuberkulin während der Masern mit den durch das Exanthem als solchem erzeugten Hautveränderungen in Zusammenhang stehen sollte. In Fall 3 war das Exanthem schon verschwunden, als die Reaktion negativ ausfiel. Bisweilen kann es auch bei einem reichlichen Exanthem mit Schwierigkeiten vereinigt sein, zu entscheiden, ob eine Pirquetreaktion positiv oder negativ ist.

Bei den drei Kindern dagegen, welche während der Masern ein oder das andere Mal negativ reagierten, kehrte die cutane Tuberkulinempfindlichkeit schon 2—4 Tage nach dem negativen Ausfalle, praktisch genommen, in der gleichen Stärke wie früher zurück, während bei einer nicht abgeschwächten Form der Morbilli $1-1^1/_2$ Wochen hierfür erforderlich sind. Die Unterempfindlichkeit währt also offenbar kürzere Zeit als bei gewöhnlichen Morbilli.

Es liegen bisher nur einige wenige, einander widersprechende Beobachtungen über die Tuberkulinempfindlichkeit bei tuberkulösen Kindern mit serumbehandelten, abgeschwächten Morbilli vor.

Wiese untersuchte 3 solche Kinder im Alter von 5–8 Jahren und fand, daß die cutane Tuberkulinempfindlichkeit während des Exanthemstadiums negativ und erst 8—14 Tage später positiv wurde. Die gleiche Erfahrung hat *Kutter* gemacht. Bei 2 Kindern war eine früher positive Pirquet-Reaktion während des Exanthemstadiums negativ, um nachher, in dem einen Falle erst 3 Wochen später, positiv zu werden. Von französischer Seite liegen ein paar Angaben vor, welche besser mit meinen hier geschilderten Resultaten übereinstimmen. *Debré* und *Ravina* erwähnen, ohne nähere Details anzugeben, daß die Tuberkulinreaktion in einem untersuchten Falle während der Krankheit positiv, aber abgeschwächt war. *Harvier, Brun* und *Decourt* machten eine Cutanprobe bei einem 3jährigen Kinde am 4. Tage nach Verschwinden des Masernausschlages und bekamen dabei eine positive Reaktion. Schließlich haben *Debré, Broca* und *Bertrand* in einem Aufsatze über die Rekonvaleszentserumbehandlung der Morbilli ein 19 Monate altes, tuberkulöses Kind erwähnt, welches 5 Tage nach der Impfung eine durch die Serumbehandlung modifizierte Masernerkrankung durchgemacht haben sollte, während welcher die Cutanreaktion positiv verblieb. Wann die Reaktion ausgeführt wurde, wird nicht erwähnt.

Möglicherweise hängt dieser verschiedene Ausfall der cutanen Tuberkulinreaktion bei abortiven Morbilli mit dem Allgemeinzustand der Patienten, mit der Stärke des angewendeten Tuberkulins sowie damit zusammen, an welchem Tage nach dem Exanthem die Impfung gemacht wurde, ob sie nur ein einziges Mal oder in wiederholten Proben zur Ausführung kam. Befindet sich das untersuchte Kind in einem Stadium der Tuberkulose, welches der Anergie sehr nahe liegt, so dürfte die Pirquet-Reaktion auch bei einer abgeschwächten Form der Morbilli leichter negativ ausfallen, als wenn die Patienten vor dieser Krankheit stark positiv reagieren. Einige der Patienten, welche von den oben erwähnten deutschen Verff. untersucht wurden, waren offenbar schwere Tuberkuloseformen. Die Franzosen machen keine Angaben über die Tuberkuloseform der von ihnen untersuchten Kinder. Diese Beobachtungen, zusammengestellt mit meinen eigenen, ergeben so, daß *die Tuberkulinunterempfindlichkeit bei der durch Serumprophylaxe abgeschwächten Form der Masern nicht so konstant ist und nicht so lange anhält, wie bei der gewöhnlichen Form der Krankheit.* Die cutane Reaktion kann jedoch auch bei rudimentären Morbilli während des Exanthemstadiums negativ ausfallen, und es ist daher übereilt, wenn *Debré* und *Ravina* auf Grund des einen Falles, den sie geprüft haben, den Schluß ziehen, daß „il n'y a donc point, au cours de cette infection morbilleuse artificiellement modifiée, production de cette anergie morbilleuse vis-à-vis de la tuberculose“.

Wie stimmt nun die weniger hochgradige Tuberkulinunterempfindlichkeit dieser durch Serum abgeschwächten Morbillenform mit dem Verhalten dieser Krankheit gegenüber dem tuberkulösen Prozesse selbst überein? Übt das Morbilloid trotz der bestehenbleibenden Tuberkulinallergie einen deletären Einfluß auf die Tuberkulose aus oder kommen diese Kinder leichter über die Gefahren hinweg, welche Tuberkulöse durch die Morbilli bedrohen? Um diese Frage erschöpfend behandeln zu können, sind größere vergleichende Serien von behandelten und unbehandelten Masernfällen bei tuberkulösen Kindern erforderlich. Das Material hierüber, welches bisher vorliegt, ist viel zu klein, um diese Frage

definitiv lösen zu können, scheint aber doch gewisse Schlüsse zu gestatten, nach welcher Richtung hin die Antwort zu suchen ist.

Was zunächst die Kinder mit negativer Cutanreaktion betrifft, so erwähnt *Wiese*, daß einer seiner früher genannten 3 Fälle mit negativer Tuberkulinreaktion während der Masern, ein Knabe, der vor den Masern eine aktive Bronchialdrüsentuberkulose gehabt hatte, nachher ein Fortschreiten des Krankheitsprozesses zeigte. Er will sich jedoch nicht darüber äußern, welche Rolle die Masern bei dieser Verschlechterung gespielt hat. Eine deutlichere Verschlechterung konstatierte *Kutter* bei dem einen seiner pirquetnegativen Kinder mit Bauchtuberkulose. In dem anderen Falle, der klinisch geheilt war, übten die Masern keinen schädlichen Einfluß aus. Die zitierten französischen Verff. sagen nichts über den Verlauf der Tuberkulose im Anschluß an das Morbilloid.

Bei den Kindern, welche mein Material umfaßt, war eigentlich nur in einem Falle eine Infektion mit Tuberkulose ohne nachweisbare Erkrankung vorhanden (1). Was die übrigen Kinder betrifft, so war in 2 Fällen eine tuberkulöse Pleuritis vorhanden (der eine von diesen war schon vor der Pleuritis wegen doppelseitiger, recht weit fortgeschrittener Hilustuberkulose behandelt worden), in einem Falle bestanden Bronchialtuberkulose und multiple Scrofulodermata, in einem Falle schwere stenosierende Bronchialdrüsentuberkulose, in 2 Fällen unkomplizierte Bronchialdrüsentuberkulose, in einem Falle schwere Lungentuberkulose mit Iristuberkulose, in einem Falle Hilustuberkulose und Epilepsie und in 2 Fällen ausgebreitete Hilustuberkulose. Mit Ausnahme des erstерwähnten Falles waren alle behandlungsbedürftige, aktive Tuberkulosen, in 5 der Fälle sogar sehr ernste Krankheitszustände, wo die Prognose bei gewöhnlichen Morbillen sicherlich sehr dubiös gewesen wäre. Auch das Alter spielt ja für den Verlauf einer Tuberkulose eine wichtige Rolle — je älter das Kind vor der Pubertät ist, desto günstiger. Während des Schulalters ist ja die Tuberkulose überhaupt eine recht benigne Krankheit. Nur eines der Kinder stand in diesem Alter. 2 Kinder waren 6 Jahre, eines war 5 Jahre, je 2 waren 4, 3 und 2 Jahre, und ein Kind war nur 11 Monate alt. Auch im Hinblick hierauf dürften die Aussichten für einen großen Teil der Kinder recht schlechte gewesen sein, wenn sie in diesem Alter und mit dieser ihrer Tuberkulose eine unabgeschwächte Form der Masern hätten durchmachen müssen. Um das Verhalten der Tuberkulose während und nach den Masern zu kontrollieren, wurden wiederholte physikalische Untersuchungen und Röntgenuntersuchungen vorgenommen sowie Anzeichnungen über das Gewicht, den Allgemeinzustand, über Husten und Appetit usw. gemacht.

Nur in einem der Fälle ist es möglich, daß die Tuberkulose nach den Masern progrediierte. Dies war der Fall, wo die Tuberkulinreaktion sowohl vor als auch während und nach den Masern negativ blieb. Es handelte sich um das 11 Monate alte Kind, das zur Zeit, wo es die Masern bekam, stark heruntergekommen war. Sein linksseitiger Hilusprozeß gab nach den Masern deutlichere physikalische Symptome, das Gewicht ging ein wenig herunter, und der Appetit verschlechterte sich eine Zeitlang nachher. Ich möchte indessen nicht ohne weiteres den Masern diese Verschlechterung zuschreiben. Die Temperatur des Kindes ging nach den Masern in normaler Weise herunter. Dann wurde es durch eine neben ihm lie-

gende, ebenfalls masernkranke Pflegerinelevin, die Influenza hatte, infiziert, bekam eine plötzliche Temperatursteigerung, gefolgt von einer Pneumonie in der früher-kranken Lunge und hatte als Folge davon über einen Monat lang unregelmäßige Temperaturen. Es ist möglich, daß bei der Zunahme der physikalischen Befunde die Influenza die Hauptrolle gespielt hat. Nun ist das Kind seit vielen Monaten wieder fieberfrei, entwickelt sich ausgezeichnet, sein Allgemeinzustand ist vorzüglich, und es macht den Eindruck, als würde das Kind relativ gut mit seiner Tuberkulose fertig werden. Physikalische Veränderungen sind nun nicht mehr vorhanden, und röntgenologische sieht man weniger als vor den Masern. Es ist daher nicht ausgeschlossen, daß die Veränderung ausschließlich durch pneumonische Prozesse hervorgerufen wurde. In allen den übrigen Fällen *ist keine Verschlechterung des Tuberkulose- oder des Allgemeinstatus als Folge der Morbilleninfektion aufgetreten.* Eigentümlich genug war in zweien der Fälle eher eine Verbesserung des röntgenologischen Befundes zu konstatieren — ob dies eine Zufälligkeit war oder nicht, will ich nicht versuchen zu entscheiden. In dem einen Falle (5) lag bei der letzten Röntgenuntersuchung vor den Masern ein chronischer Prozeß im linken Hilus vor, der im Hinblick auf seine lange Dauer, auf das Fehlen eines akuten Einsetzens der Krankheit, auf die begleitende subfebrile, unregelmäßige Temperatur, auf die Herabsetzung des Allgemeinzustandes und den positiven Ausfall der Tuberkulinreaktion als Tuberkulose gedeutet wurde. Außerdem fehlten anamnestisch Anhaltspunkte für die Annahme einer protrahierten akuten Pneumonie oder für eine Lungenkrankheit anderer, mehr unspezifischer Natur. Auf der ersten Röntgenplatte nach den Masern sieht man nahezu nichts mehr von diesem früher mächtigen Schatten, und auch in der Fortsetzung kam nichts Neues mehr hinzu. In dem anderen Falle (10) lag eine seit wenigstens 3 Monaten bestehende Infiltration in der rechten Lunge supradiaphragmal vor, die auf der Platte vom rechten Hilus auszugehen schien. Diese Verdichtung zeigte vor den Masern keine Tendenz, dünner oder kleiner zu werden. Die erste Röntgenplatte nach dieser Krankheit zeigte eine nur sehr unbedeutende Beschleierung an der gleichen Stelle, die sich über ein kleineres Gebiet erstreckte als früher der dichte Schatten. Wiederholte Röntgenaufnahmen in späterer Zeit bestätigten das Vorhandensein dieser Verringerung der Intensität des Prozesses, so daß diese Verbesserung wohl nicht nur scheinbar sein kann, bedingt durch verschiedenen Härtegrad und verschiedene Einstellung der Röntgenstrahlen.

In sämtlichen Fällen war der Allgemeinzustand während der Masern und nach denselben der allerbeste. Der Appetit war ebensogut wie früher, das Gewicht hielt sich konstant oder ging nur unbedeutend herunter, der Husten trat während der Masern und nach denselben kaum stärker hervor als vorher. Überhaupt hatten die Kinder nur sehr unbedeutende katarrhale Symptome oder andere Beschwerden von ihrer Krankheit. Sie hatten die Masern, ohne dabei richtig krank zu sein. Wenn man den Saal betrat, wo diese masernkranken Kinder gepflegt wurden, und auf der einen Seite eine Reihe von nicht mit Serum behandelten Fällen, auf der anderen Seite diese Kinder mit serumbehandelten, abgeschwächten Masern liegen sah, so hätte man glauben können, mit zwei verschiedenen Krankheiten zu tun zu haben.

Daß diese tuberkulösen Kinder so leicht über die Gefahren hinwegkamen, welche im Anschluß an Masern drohen, kann verschiedene Ursachen haben. Ich hob eben hervor, daß die katarrhalen Erscheinungen äußerst unbedeutend waren. Dies setzt voraus, daß auch die entzündlichen Veränderungen in den Luftwegen gering waren, im Gegensatz zu den Verhältnissen bei einer unabgeschwächten Form der Masern. Die Lungen und die Luftwege wurden dadurch in ihrer Vitalität nicht herabgesetzt oder auf alle Fälle nicht so schwer, als dies gewöhnlich der Fall sein dürfte. Dies kann gegebenenfalls auch für den in den Lungen und den Lungenhilusdrüsen sitzenden tuberkulösen Prozeß große Bedeutung gehabt haben. Ferner war die Temperatursteigerung nur sehr mäßig, die Intoxikation während der Masern fehlte vollständig, und der Allgemeinzustand verblieb gut — alles Faktoren, welche dazu beitragen konnten, eine gute Verteidigungsbereitschaft der Tuberkulose gegenüber beizubehalten.

Es liegt jedoch vielleicht am nächsten, dieses Ausbleiben von ernsten Komplikationen mit dem Fehlen oder dem geringeren Hervortreten der Tuberkulinunterempfindlichkeit während der Masern in Zusammenhang zu stellen. Wenn *Pirquets* Auffassung über die Entstehung dieses Phänomens richtig ist, handelt es sich bei den gewöhnlichen Masern wirklich um eine Adsorption und ein Fehlen der Ausbildung von Antikörpern und als Zeichen dafür ein Erlöschen der Cutanreaktion für Tuberkulin, und kann man dies nicht in gleicher Weise für die serumbehandelten Masern nachweisen, so liegt es ja bestechend nahe, die günstige Tuberkuloseprognose im letzteren Falle mit dem Erhaltenbleiben der Empfindlichkeit oder einem weniger starken Hervortreten der Unterempfindlichkeit für Tuberkulin in Zusammenhang zu stellen. In dem einen Falle von ausgesprochenen, abgeschwächten Masern, wo trotz der Serumbehandlung die Pirquet-Reaktion während der ganzen Masern negativ verblieb, trat eine Zunahme der physikalischen Symptome ein (Fall 7). Wie ich oben hervorgehoben habe, wage ich indessen nicht, diese Verschlechterung als eine Verschlechterung des Tuberkulosestatus zu deuten, da gleichzeitig eine akute Pneumonie (?) in der gleichen Lunge auftrat. In den 2 (3) übrigen Fällen [3, 4 (6)], wo die Reaktion nur gelegentlich einer Untersuchung negativ ausfiel, trat keine Verschlechterung der Tuberkulose ein. In *Kutters* einzigem pirquet-negativen Falle mit aktiver Tuberkulose, und in *Wieses* einem Falle (von dreien) mit negativer Tuberkulinreaktion trat eine Verschlechterung der Tuberkulose im Anschluß an die Masern auf. Es tritt indessen, wie bekannt, keineswegs in jedem Falle von Tuberkuloseinfektion, ja nicht einmal in jedem Falle von aktiver Tuberkulose nach unabgeschwächten Masern eine Verschlechterung ein. Wir können daher auch nicht erwarten, in allen mit Serum behandelten, tuberkulinnegativen Masernfällen, wo die Serumbehandlung keine greifbare Abschwächung der Krankheit zur Folge gehabt hat, nach den Masern eine Verschlechterung der Tuberkulose zu finden. Auf alle Fälle ist zu notieren, daß *unter 5 (6) tuberkulösen Kindern mit notorisch negativer Tuberkulinreaktion der Zustand bei 2 (3) im Anschluß an die mit Serum behandelten, rudimentären Masern deutlich schlechter wurde, während bei den 6 Kindern, wo die Reaktion während des Exanthemstadiums immer positiv ausfiel, keine Verschlechterung konstatierbar war.*

Diese meine Beobachtungen über den Verlauf der serumbehandelten Masern bei tuberkulösen Kindern zeigen, welche Bedeutung dieser Behandlungsmethode auch im Hinblick auf die Tuberkulose beigemessen werden muß. Wir haben ein Mittel in der Hand, die Wirkung der Masern zu neutralisieren, und wir haben damit auch eine sehr wertvolle Hilfe im Kampfe gegen die Kindertuberkulose bekommen. Wir können durch eine prophylaktische Rekonvaleszentserumbehandlung in der Regel die Masern in eine für die tuberkulösen Kinder, praktisch genommen, bedeutungslose Krankheit verwandeln, und ich stelle mir vor, daß die Vorteile, welche man dadurch hinsichtlich der Prognose der Kindertuberkulose erzielen kann, größer sind, als wir gegenwärtig mit der geringen Erfahrung, die wir bis auf weiteres besitzen, zur Gänze abschätzen können.

Literaturverzeichnis.

Debré, *Broca* und *Bertrand*, Arch. de méd. des enfants **27**. — *Debré* und *Ravine*, Bull. et mém. de la soc. méd. des hôp. de Paris 1923. — *Degkwitz*, Die Masernprophylaxe. Berlin 1923. — *Gröer*, *Pfaundler-Schloßmanns* Handbuch 1923. — *Grüner*, Münch. med. Wochenschr. 1909. — *Harvier*, *de Brun* und *Decourt*, Bull. de la soc. de pédiatr. de Paris 1923. — *Kutter*, Zeitschr. f. Kinderheilk. **36**. — *Pirquet*, Dtsch. med. Wochenschr. 1908; Wien. med. Wochenschr. 1913. — *Wallgren*, Svenska läkartidningen 1924. — *Wiese*, Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **57**.

Lungentuberkulose und Lupus.

Von

Dr. Edgar Ruediger.

(Aus der inneren Abteilung des Knappschaftslazaretts zu Waldenburg in Schlesien.)

Mit 1 Abbildung im Text.

(Eingegangen am 16. September 1924.)

Die Infektion mit Lupus kann in der verschiedensten Art erfolgen. So kennt man eine exogene, Autoinfektions-Kontiguitätshämatogene (lymphogene) und bovine Infektionstuberkulose. Die zweite Form der Lupusinfektion, die Autoinfektion, ist wohl die häufigste. Mit ihr beschäftigen sich eine große Anzahl von Statistiken. So fand *Schiele*, daß unter den Patienten der Klinik von *O. von Petersen* in St. Petersburg 30% (resp. 22%) an Hauttuberkulose allein litten, während 70% (resp. 78%) eine Kombination von Hauttuberkulose und Tuberkulose anderer Organe aufwiesen. Diese Zahlen decken sich mehr oder minder mit den Angaben anderer Autoren. *Schiele* führt mehrere sehr instruktive Fälle als Beispiele für die Autoinfektion an.



Abb. 1.

Ein 16jähriges Mädchen hatte lange Zeit an einer Ohreiterung gelitten, im 9. Jahre führte man bei ihr eine Durchstechung des Ohrläppchens zwecks Einlegung von Ringen aus. Einige Wochen darauf entwickelte sich am rechten Ohre an der kleinen Perforationswunde ein Lupus, die Infektion war hier zweifellos durch den tuberkelbacillenhaltigen Ohreiter erfolgt.

Behrend zeigte in der Berliner Medizinischen Gesellschaft einen Patienten, der seit Jahren an Lungen- und Kehlkopftuberkulose litt. Er wurde von einer

Mücke gestochen und kratzte sich ausgiebig an der gestochenen Stelle. Aus diesem an sich nicht bedeutenden Kratzeffekt bildete sich ein Lupus.

Jeder Arzt, der Tuberkulose aller Stadien sieht, wird solche Fälle kennen. Ich möchte nun im folgenden einen Fall hier mitteilen, in dem der Infektionsweg besonders klar und instruktiv war und zu einer symmetrischen Lupusinfektion führte.

Es handelte sich um einen 40jährigen Patienten, der seit etwa 6 Jahren an Lungentuberkulose litt; der Lungenprozeß mag in Wirklichkeit wohl älter sein, jedenfalls hat er seit 6 Jahren von dem Bestehen desselben Kenntnis. Auf beiden Lungen bestand ein nur langsam fortschreitender fibröser Prozeß, der allmählich zu großen Kavernen in beiden Oberlappen führte und im letzten Vierteljahr völlige Arbeitsunfähigkeit bedingte. Im allgemeinen pflegt ein solcher Prozeß bei der handarbeitenden Klasse früher deletär zu werden, man hatte aber bei Bekanntwerden seiner Lungenerkrankung auf ihn Rücksicht genommen und ihn nur dort beschäftigt, wo er keine körperliche Arbeit zu leisten brauchte.

Als er in Beobachtung kam, war er stark abgemagert, der Thorax besonders in den oberen Partien eingesunken, die Intercostalräume eingezogen. Er hatte sehr ausgesprochene Trommelschlegelfinger mit uhrglasförmigen Nägeln. Auf der Grundphalanx beider Zeigefinger und dem Köpfchen des zugehörigen Metakarpalknochens fand sich je eine etwa 4 cm lange und 2 cm breite lupöse Stelle. Die Beobachtung des Patienten gab über die Entstehung dieser beiden Lupusstellen bald klare Auskunft. Der Mann hatte einen langen, ungepflegten Schnurrbart, an dem beim Spucken immer ein Teil des Auswurfs hängenblieb. Er hatte nun die Gewohnheit, sich nach dem Spucken mit der Zeigefingerkante der Hand über den Mund zu fahren, wobei er erst die rechte, dann die linke Hand benutzte. Die beschriebenen Stellen waren somit seit Jahren in hohem Grade der Infektion ausgesetzt, so daß es schließlich zur Lupusbildung kam.

Die beigegebene Illustration macht weitere Worte überflüssig.

Die Wirkung des Tuberkulins auf den Eiweißabbau in der Leber.

Von

R. Bieling und **S. Isaac**, Frankfurt a. M.

(*Eingegangen am 9. Oktober 1924.*)

In früheren Mitteilungen war darauf hingewiesen worden, daß in der Leber von Meerschweinchen, welchen unspezifische Reizmittel, wie Casein, artfremdes Serum oder dergleichen eingespritzt worden waren, autolytische Vorgänge eingeleitet werden[1]). Schon wenige Stunden nach der Einspritzung nimmt der Gehalt der Leber an Eiweißspaltprodukten, die durch die Hitze nicht mehr koagulierbar sind, zu, während gleichzeitig das hitzekoagulable Eiweiß abnimmt. Kocht man Brei einer solchen Leber, so ist die Menge der nach der Erhitzung noch gelöst vorhandenen stickstoffhaltigen Eiweißspaltprodukte, der sog. Rest-N, erheblich höher als in normalen Meerschweinchenlebern. Aus dem Eiweißbestand der Leber ist ein Teil zu nicht mehr hitzefällbaren Produkten abgebaut worden. Ähnliche Vorgänge, jedoch von geringerer Intensität, spielen sich in der Muskulatur ab. Auf sie soll hier nicht weiter eingegangen werden.

Untersuchungen von *H. Freund*[2]) haben dann weiterhin gezeigt, daß nach dem Abklingen dieser Erscheinungen zu Beginn der dritten Woche nochmals derselbe Vorgang einsetzt. Geeignet, diese Autolyse in der Leber hervorzurufen, ist die Injektion von den genannten eiweißartigen Reizkörpern; dagegen wirken andersartige, ebenfalls als unspezifische Reizkörper benutzte Substanzen, wie Terpentinöl, nach den Untersuchungen von *Löhr*[3]) nicht in diesem Sinne.

Wenn man nun statt der unspezifischen Reizkörper solche spezifischer Art wählt, wenn man also beispielsweise statt eines Normalserums ein Serum injiziert, welches Antikörper gegen die Körperzellen des behandelten Versuchstieres enthält, so scheint die Wirkung noch stärker zu sein. Derartige Versuche an Meerschweinchen, welche mit einem Immunserum behandelt worden waren, das Antikörper gegen Meerschweinchenorganzellen enthält, werden an anderer Stelle mitgeteilt. Nachdem so spezifische Reizkörper *serologischer* Natur als besonders geeignet zur Auslösung der intravitalen Eiweißautolyse in der Leber, d. h. also zur Steigerung des Rest-N-Gehalts derselben festgestellt waren, lag es nahe, auch die Wirkungen spezifischer *bakterieller* Reizstoffe zu prüfen. Aus diesen Überlegungen heraus wurde die Wirkung des Tuberkulins auf das infolge von tuberkulöser Infektion gerade für dieses Bakteriengift besonders empfindliche Meer-

---

[1]) Zentralbl. f. Bakteriol., Parasitenk. u. Infektionskrankh., Abt. I, Orig. **89**, 103. 1922. Klin. Wochenschr. **1**, 1560. 1922 und **2**, 1245. 1923.

[2]) Verhandl. d. pharmakol. Ges. Leipzig 1922 (Klin. Wochenschr. 1923, S. 99).

[3]) Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. **30**, 344. 1922.

schweinchen untersucht. Die Art dieser, sowie der notwendigen Kontrolluntersuchungen zeigt die folgende Schilderung.

27. III. 1922. 1. Ein tuberkulöses Meerschwein (ca. 500 g), infiziert am 22. II. 1922 erhält um 8 Uhr 20 Min. morgens 0,08 g Trockentuberkulin in Lösung subcutan. Um ca. 10 Uhr ist das Tier krank und wird um 2 Uhr 40 Min. entblutet.

Befund: Beiderseits bis bohnengroße markig geschwollene Leistendrüsen. Milz von hirsekorngroßen grauen Knötchen durchsetzt. Die Leber enthält einzelne graugelbliche Fleckchen. Die Bronchialdrüsen sind nicht ganz erbsengroß. Ausgeprägte Tuberkulinreaktion in Milz und Leber.

2. Gleichzeitig wird ein normales Tier von 450 g behandelt wie Nr. 1 und um 2 Uhr 50 Min. entblutet; das Tier bleibt gesund; an der Injektionsstelle ein leichtes sulziges Ödem des Unterhautzellgewebes; innere Organe o. B.

3. Ein tuberkulöses Meerschweinchen (610 g), infiziert am 22. II., erhält um 8 Uhr 40 Min. 0,08 g Trockentuberkulin. Das Tier ist nach 1 Stunde krank und wird um 1 Uhr 15 Min. moribund entblutet.

Befund: Leistendrüse links gut bohnengroß, markig geschwollen, etwas Eiter. Milz vergrößert mit zahlreichen kleinen grauen Knötchen durchsetzt. Nebenniere links stark vergrößert und gerötet. Leber von zahlreichen grauen Knötchen durchsetzt. Lunge: einzelne bis stecknadelkopfgroße graue Herde. Bronchialdrüsen unter erbensengroß. Ausgeprägte Tuberkulinreaktion in Milz und Leber.

4. Gleichzeitig wird ein normales Tier in derselben Weise behandelt und um 1 Uhr 15 Min. entblutet. Das Tier blieb gesund, an der Injektionsstelle ein bedeutend schwächeres Ödem wie das Normaltier Nr. 2.

5. Ein tuberkulöses Meerschweinchen, infiziert am 22. II. 1922, 480 g schwer, erhält um 8 Uhr 12 Min. vormittags subcutan 1,0 ccm auf 1 : 10 eingedickte Glycerinfleischbrühe, wie sie zur Züchtung der Tuberkelbacillen bei der Herstellung des Alttuberkulins verwendet wird. Das Tier bleibt gesund und wird um 2 Uhr 30 Min. entblutet.

Befund: Leistendrüsen beiderseits bis bohnengroß, teils vereitert, Milz mäßig vergrößert, mit zahlreichen Knötchen durchsetzt, keine Tuberkulinreaktion. Leber und Lunge ohne Besonderheiten, Bronchialdrüsen über erbsengroß. An der Injektionsstelle ein leichtes sulziges Ödem des Unterhautzellgewebes.

6. Ein ebenso behandeltes Normaltier wird gleichzeitig entblutet, Sektion ohne Besonderheiten.

Bei sämtlichen Tieren wird sofort nach der Entblutung die Leber entnommen und zur chemischen Untersuchung verarbeitet und gewogen. Ein Teil wird sofort verascht zur Bestimmung des Gesamtstickstoffgehaltes, ein anderer Teil zerrieben gekocht und der Stickstoff des Filtrates, der Rest-N, bestimmt. Einen Teil der chemischen Untersuchungen verdanken wir dem Leiter der wissenschaftlichen Abteilung der Höchster Farbwerke, Herrn Prof. Dr. *Lautenschläger*.

Das Ergebnis der Bestimmung des Gesamtstickstoffes und des Reststickstoffes in der Leber enthält die folgende Tabelle I.

Tabelle I.

Meerschwein Nr.	Behandelt mit	Gesamt-N-Gehalt der Leber	Rest-N-Gehalt der Leber	Prozentiger Anteil des Rest-N am Gesamt-N
1. tuberkulös	0,08 g Trockentuberkulin	2,92 g	0,32 g	11,0
2. normal	0,08 g Trockentuberkulin	2,85 g	0,29 g	10,2
3. tuberkulös	0,08 ccm Trockentuberkulin	3,02 g	0,34 g	11,3
4. normal	0,08 ccm Trockentuberkulin	3,09 g	0,31 g	10,0
5. tuberkulös	1,0 ccm eingeengter Nährboden ohne Tuberkulin	2,77 g	0,28 g	10,1
6. normal	1,0 ccm eingeengter Nährboden ohne Tuberkulin	3,07 g	0,31 g	10,1

In diesen Versuchen mußte die chemische Leberuntersuchung schon recht bald nach der Tuberkulininjektion vorgenommen werden; denn die Tiere wurden srühmorgens behandelt, und am Ende der Arbeitszeit rechtzeitig zur sofort anfchließenden chemischen Verarbeitung entblutet, da zu befürchten war, daß sie über Nacht eingehen, worauf dann die postmortale Autolyse in der Leber das Bild verwischt hätte. Trotz dieser relativ geringen Zeit, die seit dem Beginn der Reizwirkung verflossen ist, ist die Wirkung stets deutlich.

Das mit tuberkulinfreiem Tuberkelbacillennährboden gespritzte Normaltier zeigt keine krankhaften Erscheinungen und bei der Sektion auch keine Veränderung. Sein Rest-N-Wert in der Leber ist 10,1% des Gesamtstickstoffs, und kann auf Grund gleichzeitiger Kontrolluntersuchungen als normal bezeichnet werden. Genau den gleichen Wert ergibt die Leber des tuberkulösen mit derselben Flüssigkeit behandelten Tieres. Dabei ist bemerkenswert, daß dieses Meerschweinchen offenbar infolge der größeren Empfindlichkeit der tuberkulösen Tiere gegen unspezifische Schädigungen überhaupt, an der Injektionsstelle ein lokales Ödem zeigte. Die Leber hat aber an dieser unspezifischen Reaktion nicht teilgenommen. Die gleichen normalen Rest-N-Werte ergaben auch die beiden normalen, nichttuberkulösen Meerschweinchen, welche mit Trockentuberkulin behandelt wurden. Auch diese beiden Tiere haben lokales Ödem an der Injektionsstelle gezeigt. Bei nichttuberkulösen Meerschweinchen ruft also die Tuberkulininjektion keine Stegerung des Reststickstoffs in der Leber hervor, ebensowenig, wie die Injektion von tuberkulinfreien Nährböden beim tuberkulösen Tier eine Wirkung hervorbringen kann. Dagegen zeigten beide tuberkulösen und mit Tuberkulin injizierten Tiere eine in Anbetracht der Kürze der Zeit zwar geringe, jedoch deutliche Steigerung des Reststickstoffs in der Leber als Zeichen einer durch die Tuberkulininjektion ausgelösten intravitalen Eiweißautolyse.

Das gleiche ergab ein zweiter Versuch.

Drei am 24. I. 1922 mit Tuberkelbacillen infizierte Meerschweinchen werden am 6. III. zum Versuch angesetzt, 1 Tier wird ohne weiteres entblutet und hat einen Rest-N-Gehalt in der Leber von 8,6% des Gesamtstickstoffes. Ein zweites Tier erhält 1,0 Trockentuberkulin in der Verdünnung 1 : 200 = 5 mg Substanz, und ein drittes Tier 1,0 eingeengten und auf 1 : 10 verdünnten Tuberkelbacillen-Nährbodens (Glycerinfleischbrühe), auf dem keine Tuberkelbacillen gezüchtet wurden, der also tuberkulinfrei war. Beide Tiere, auch das mit der tuberkulinfreien Substanz behandelte, sind nach 6/³₄ Stunden leicht krank und werden entblutet. Doch zeigt das mit der tuberkulinfreien Kontrollflüssigkeit behandelte Tier einen normalen Rest-N-Gehalt in der Leber, nämlich 8,4%, das mit Tuberkulin behandelte Tier dagegen einen gesteigerten Rest-N-Gehalt, nämlich 11,4%.

Tabelle II.

Meerschwein Nr.	Behandelt mit	Gesamt-N-Gehalt der Leber	Rest-N-Gehalt der Leber	Prozentiger Anteil des Rest-N am Gesamt-N
1. tuberkulös	nicht behandelt	2,776 g	0,249 g	8,6
2. tuberkulös	0,005 g Trockentuberkulin	2,520 g	0,237 g	11,4
3. tuberkulös	0,1 ccm eingeengten Nährbodens ohne Tuberkulin	2,959 g	0,249 g	8,4

Wiederum hat das tuberkulöse mit Tuberkulin behandelte Meerschweinchen in der Leber einen Gehalt an Rest-N, welcher den der beiden Kontrollen weit übertrifft. Der Unterschied zeigt, daß ein erheblicher Teil des Eiweißbestandes der Leber bereits in wenigen Stunden nach der Tuberkulininjektion abgebaut worden ist. Der geringe Stickstoffgehalt der injizierten Tuberkulinmenge kommt hierbei als Fehlerquelle nicht in Betracht. Dagegen hat die Injektion von tuberkulinfreien Tuberkelbacillennährböden keine Einwirkung auf die Eiweißzersetzung in der Leber gehabt. Auch wurde die Infektion so dosiert, daß umfangreichere durch Tuberkuloseinfektion ausgelöste Nekrosen in der Leber der Versuchstiere noch nicht vorhanden waren. Nochmals aber sei betont, worauf auch schon an anderer Stelle hingewiesen wurde, daß die Normalwerte mit der Jahreszeit zu schwanken scheinen und daß es daher notwendig ist, stets eine größere Anzahl Kontrolluntersuchungen an Normaltieren vorzunehmen. Dies ist hier ebenfalls geschehen, da die mitgeteilten Versuche gleichzeitig mit einer Reihe andernorts darzustellender Untersuchungen durchgeführt wurden.

Bei solchen Tieren, bei welchen das Tuberkulin eine stärkere Reaktion hervorruft, gekennzeichnet durch den früheren Tod des Versuchstieres, kann man auch noch höhere Werte erhalten.

So zeigte z. B. ein mit 50 mg Trockentuberkulin behandeltes tuberkulöses Meerschweinchen bei der Untersuchung sofort nach dem Tod, welcher nach 8 Stunden eintrat, einen Rest-N-Gehalt von 17,6% in der Leber. Ein gleichzeitig mit nur 10 mg behandeltes Tier, welches schon 6 Stunden nach der Injektion einging, hatte den Wert von 15,4%. Ein gleichzeitig mituntersuchtes Normaltier dagegen hatte nur 10,4% Reststickstoff.

Faßt man die Ergebnisse der Versuchsreihen zusammen, so zeigt sich übereinstimmend, daß der Gehalt des Rest-N in der Leber tuberkulöser Meerschweinchen ohne ausgedehntere Lebertuberkulose, sowie sie in diesen Versuchen benutzt wurden, denjenigen gesunder Tiere nicht übertrifft. Spritzt man nun Tuberkulin unter die Haut, so steigt der Gehalt des Rest-N in der Leber der tuberkulösen Meerschweinchen schon innerhalb weniger Stunden (6 bis 8 Stunden) deutlich an. Dagegen bleibt der Rest-N-Gehalt in der Leber normaler, gesunder Tiere von der Tuberkulininjektion unbeeinflußt. Diese neuartige Wirkung des Tuberkulins ist also genau so wie die schon bekannten Tuberkulinwirkungen auf die tuberkulösen Tiere beschränkt. Sie ist spezifisch in dem Sinne, daß das tuberkulöse Individuum durch die Tuberkuloseinfektion auch für diese Wirkung des durch die spezifischen Infektionserreger gebildeten Bakteriengiftes besonders empfindlich geworden ist. Spezifisch ist diese Wirkung auch in dem Sinne, daß nur das genannte Bakteriengift, dagegen nicht irgendwelche andere denselben noch beigemengte Reizkörper für diesen Effekt verantwortlich gemacht werden müssen; denn die Injektion von Nährbodensubstanzen, welche für die Züchtung der Tuberkelbacillen und zur Herstellung der Tuberkulinpräparate verwendet wird, allein ohne Tuberkulin, ist ohne Einfluß auf den Rest-N der Leber des normalen und auch des tuberkulosen Meerschweinchens.

Dagegen ist auch diese hier beschriebene Tuberkulinwirkung ebenso wie die überwiegende Mehrzahl der bekannten für das Tuberkulin nicht charakteristisch. Auch andere Reizkörper, wie beispielsweise Casein, Normalserum, ab-

getötete Bakterien usw., können genau die gleiche Steigerung des Rest-N-Gehalts der Leber hervorrufen, und zwar sowohl bei tuberkulösen wie bei normalen Tieren. Freilich sind hierzu erheblich größere absolute Mengen des Reizkörpers erforderlich. Nicht etwa die Wirkungsweise als solche, wie sie hier beschrieben wurde, ist also für das Tuberkulin kennzeichnend, sondern wiederum nur die Tatsache, daß ausschließlich Tuberkulöse auf die Tuberkulininjektion mit der Reaktion antworten. Die Frage, ob nicht auch normale Tiere dann, wenn man ihnen sehr große, also vielleicht 100 mal größere Dosen von Tuberkulin, als sie hier verwendet wurden, injiziert, ebenfalls dieselbe Reaktion zeigen, ist nicht untersucht worden. Denn solange wir noch kein chemisch reines, von anderen Bakterien und Nährbodeneiweißstoffen freies Tuberkulin in der Hand haben, wären solche Versuche in ihrer Bedeutung doch nicht klar zu beurteilen.

Was nun das Wesen des beobachteten Symptoms der Tuberkulinwirkung betrifft, so zeigt es an, daß die Tuberkulininjektion bei dem tuberkulösen Tier einen intravitalen Eiweißzerfall in der Leber hervorruft. Ein Teil des Eiweißbestandes dieses Organs wird gespalten zu stickstoffhaltigen Abbauprodukten, welche durch die Hitze nicht mehr fällbar sind. Aus anderen Versuchen ist es uns bekannt, daß ähnliche Einschmelzungsvorgänge auch in anderen Körpergeweben beispielsweise in der Muskulatur, vor sich gehen können, wenn auch in viel geringerem Ausmaß. Es ist anzunehmen, daß dies auch für die tuberkulösen mit Tuberkulin behandelten Tiere gilt.

(Aus dem Augusta-Sanatorium in Debreczen (Ungarn).

Warum beginnt die chronische Lungenschwindsucht meist in der rechten Lungenspitze? [1])

Von

Dr. **Josef Geszti**, Direktor-Chefarzt.

(*Eingegangen am 27. Oktober 1924.*)

Es ist eine altbekannte Tatsache, daß die rechtsseitige Lungenspitze im allgemeinen häufiger von der Tuberkulose ergriffen wird, als die linksseitige. Ziffermäßige Angaben über die Häufigkeit der rechts, resp. linksseitigen Erkrankung sind jedoch in der einschlägigen Literatur ziemlich spärlich zu finden. Am ausführlichsten ist noch die statistische Zusammenstellung von *Strandgaard* [erschienen im Jahre 1910[2])], welche 2432 Fälle umfaßt. Nach dieser fallen — ohne Bezugnahme auf die Stadieneinteilung — von den ausschließlich oder vornehmlich einseitigen Erkrankungen auf die rechte Lungenhälfte 63, auf die linke 27%. Nach Stadien eingeteilt fand *Strandgaard* im I. Stadium 83% rechtsseitige Erkrankungen gegen 17% der linken Seite, im II. Stadium 60% rechtsseitige und 40% linksseitige und im III. Stadium gerade entgegengesetzt: 40% rechtsseitige und 60% linksseitige Erkrankungen. *Strandgaard* folgert aus diesen Angaben, daß die Lungentuberkulose meist in der rechten Lungenspitze beginne, wird jedoch das II. Stadium erreicht, schreite sie in der linken Lungenhälfte rascher fort, so daß der linke Unterlappen häufiger und schwerer erkrankt gefunden wird, als der rechte.

Um diese Angaben zu kontrollieren, habe ich aus dem Krankenmaterial des Augusta-Sanatoriums eine ähnliche Statistik zusammengestellt (s. die beiden Tabellen). Im allgemeinen und mit Bezug auf die ersten 2 Stadien ließen sich

Tabelle I.

Anzahl der Kranken 1326.

Von diesen hatten einen rechtsseitigen Prozeß . . . 915 = *69%*

Von diesen hatten einen linksseitigen Prozeß . . . 411 = *31%*

Nach Stadien eingeteilt:

I.	Stadium: rechtsseitige Erkrankung	80,4%,	linksseitige Erkrankung .	19,6%
II.	Stadium: rechtsseitige Erkrankung	69,6%,	linksseitige Erkrankung .	30,4%
III.	Stadium: rechtsseitige Erkrankung	54,6%,	linksseitige Erkrankung .	45,4%

---

[1]) Nach einem Vortrag in der Generalversammlung des Tuberkulose-Vereins ungarischer Ärzte in Budapest, am 9. IX. 1924.

[2]) Zeitschr. f. Tuberkul. **16**.

Tabelle II.

Anzahl der Kranken 1139.

Von diesen hatten einen rechtsseitigen Prozeß . . 788 = *69,2%*

Von diesen hatten einen linksseitigen Prozeß . . . 351 = *30,8%*

Nach Stadien eingeteilt:

I. Stadium: rechtsseitige Erkrankung . . . . 80,5%, linksseitige Erkrankung . 19,5%

II. Stadium: rechtsseitige Erkrankung . . . . 62,7%, linksseitige Erkrankung . 37,3%

III. Stadium: rechtsseitige Erkrankung . . . . 57,5%, linksseitige Erkrankung . 42,5%

demnach (mit geringer Abweichung) dieselben Verhältnisse feststellen, wie sie *Strandgaard* gefunden. Daraus folgere ich ebenfalls:

1. daß die chronische Lungenschwindsucht in der Überzahl der Fälle tatsächlich in der rechten Spitze beginne,

2. daß proportional mit dem Fortschreiten der Erkrankung die Anzahl der rechtsseitigen Erkrankungen ab- und die der linksseitigen zunehme, so daß die Anzahl der linksseitigen Erkrankungen im III. Stadium 40% übersteigt. Dies weist darauf hin, daß die tuberkulöse Erkrankung der rechten Lungenhälfte einigermaßen gutartiger ist, indem sie der Lokalisierung zuneigt, während die Erkrankung der linken Lungenhälfte eine größere Fortschreitungstendenz besitzt. Die Richtigkeit dieser Beobachtung wird auch von anderer Seite bestätigt (z. B. von *Ulrici*).

Nun gibt es Angaben, welche beweisen, daß die rechte Lungenhälfte nicht nur für die chronische Schwindsucht, sondern auch für andere Erkrankungen, resp. krankhafte Zustände eine gewisse Prädilektion besitzt. So z. B. für die Koniose, wie das aus den Untersuchungen von *Arnold*, *Staub-Oetiker*, *Koelsch*, *Kyrieleis*[1]) usw. hervorgeht. Hierher gehört auch die Beobachtung, daß die infolge Behinderung der Nasenatmung entstandene Kollapsinduration (*Krönig*) meist in der rechten Lungenspitze zu finden ist. Wir haben es hier demnach mit einer gewissen Gesetzmäßigkeit zu tun, welche nicht ein Spiel des Zufalls sein kann, sondern welche ihren bestimmten Grund oder Gründe hat. Mit der Frage, worin diese Gründe zu suchen sind, haben sich bereits mehrere Forscher befaßt, so z. B. *Tendeloo*, *Cornet*, *Helm*, *Aufrecht*[2]) usw. Am häufigsten finden wir diejenige Erklärung angeführt, daß der rechte Hauptbronchus weiter sei und einen gestreckteren Verlauf besitze, als der linke, im allgemeinen sei die Saugkraft der rechten Lungenhälfte größer, als die der linken, darum sollen eingeatmete korpuskuläre Elemente: Mikroorganismen, Staub, Ruß usw. leichter und in größerer Menge in die rechte Lungenhälfte geraten können, als in die linke. Diese Erklärung, so einleuchtend sie auch zuerst klingt, kann jedoch nicht als befriedigend gelten. Schon das Beispiel der Anthrokose weist darauf hin, daß wir hier bedeutend komplizierteren Verhältnissen gegenüberstehen und daß die Ablagerung und quantitative Verteilung von Kohlenstaub in den einzelnen Lungenteilen weniger davon abhängt, ob diese korpuskulären Elemente leicht oder schwer, ja vielleicht nicht einmal davon, ob diese in größerer oder kleinerer Quantität zu den betreffenden Lungenteilen gelangen können, als vielmehr von denjenigen Faktoren, auf

[1]) Siehe Literaturangaben bei *Koelsch*, Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **42**, Heft 2 und bei *Kyrieleis*, Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **54**, Heft 4.

[2]) Siehe Literatur bei *Neumann*, Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **40**, Heft 1—2.

welchen der Selbstreinigungsprozeß, d. h. die Befreiung des Lungengewebes von den eingeatmeten fremden Substanzen beruht. Aus den Untersuchungen von *Arnold*[1]), *Tendeloo*[2]), *Orsós*[3]), *Kyrieleis*[4]) usw. geht hervor, daß dieser Selbstreinigungsvorgang mit der Intensität der Atemexkursionen, resp. mit der durch diese bedingten Lymphbewegung im engsten Zusammenhang steht, demnach mit denjenigen Faktoren, welche unserer heutigen Auffassung nach auch an der Schaffung der Lungenspitzendisposition teilnehmen. Was die in der Lungenspitze beginnende chronische Phthise anbelangt, wissen wir heute schon mit Bestimmtheit, daß diese Erkrankung in einer gewissen Anzahl — nach einzelnen Autoren in der Überzahl — der Fälle nicht aerogen oder exogen, sondern auf endogenem Wege entsteht, wo demnach die Weite des Hauptbronchus keine Rolle spielen kann. Auch bedeutet im allergischen Organismus das Hineingelangen von Tuberkelbacillen in einen Lungenteil noch weniger als bei der Anthrakose das Hineingelangen von Kohlenteilchen, daß diese dort haften bleiben und eine Erkrankung hervorrufen, denn wenn dem so wäre, so müßte die chronische Phthise nicht in der Spitze, sondern in den zentralen und basalen Teilen der Lunge beginnen, demnach dort, wo wir auch den im noch nicht allergischen Organismus entstandenen Primärherd zu meist finden. Gerade der Unterschied in der Lokalisation des Primärherdes und der chronischen Phthise weist darauf hin, daß entweder die Genese des Primärinfektes eine andere sein müsse, als die des zum Ausgangspunkt der chronischen Phthise dienenden Reinfektes, oder wir müssen annehmen, daß die inzwischen entstandene Allergie in der Lungenspitze anders zur Geltung komme, als in anderen Teilen der Lunge. All das sind von der Weite und Verlauf des Hauptbronchus unabhängige Umstände sondern sind auf Faktoren zurückzuführen, welche in der Lungenspitze einen Locus minoris resistentiae schaffen sowohl für die exogene, wie auch für die endogene Reinfektion.

Ich möchte damit bloß sagen, daß die größere Weite des rechten Hauptbronchus und die größere Saugkraft der rechten Lungenhälfte besten Falles bloß den einen und weniger wichtigen Komponenten dafür bilden könne, daß die rechtsseitige Lungenphthise häufiger vorkommt, als die linksseitige, und daß auch andere corpusculäre Elemente eher in der rechten Lungenhälfte haften bleiben, als in der linken. Aus dem bereits Mitgeteilten geht ohne weiteres hervor, daß die übrigen und wichtigeren Komponenten dieser Erscheinung in denjenigen Faktoren zu suchen sind, durch welche die Intensität der Atemexkursionen, resp. der Lymphbewegung der einzelnen Lungenteile bedingt ist und welche infolge anatomischer und funktioneller Eigenheiten in der rechten Lungenhälfte anders zur Geltung kommen, als in der linken. *Ein derartiger Faktor ist die respiratorische Zwerchfellbewegung.* Die respiratorische Bewegung der rechten Zwerchfellhälfte unterscheidet sich darin von der linken, daß der große rechte Leberlappen einen gewissen Widerstand leistet gegenüber der inspiratorischen Senkung der rechten Zwerchfellhälfte, was auf der linken Seite wegfällt. Darum sind die Atemexkursionen der rechten Zwerchfellhälfte, besonders die des medialen Teiles, im

---

[1]) l. c., bei *Kyrieleis* S. 391.
[2]) Studien über die Ursachen der Lungenkrankheiten. Wiesbaden 1902.
[3]) Verhandl. d. Dtsch. pathol. Ges. 1912 und 1913.
[4]) l. c.

allgemeinen kleiner, als die der linken, wovon man sich auf dem Röntgenschirm leicht überzeugen kann. *Seefeldt*[1]) hat diesbezüglich auch Messungen angestellt, welche beweisen, daß zwischen den Atemexkursionen der beiden Zwerchfellhälften fast regelmäßig mehr minder erhebliche Differenzen bestehen zu Ungunsten der rechten Zwerchfellhälfte. Nun fragt es sich, ob dieser Ausfall an der respiratorischen Verschiebung der rechten Zwerchfellhälfte eine derartige Auswirkung auf die rechte Lungenhälfte haben könne, daß die hierher gelangenden corpusculären Elemente infolge Verminderung der Atemexkursionen resp. der Lymphbewebung leichter haften bleiben, als in der linken? Nach den einschlägigen Untersuchungen von *Kyrieleis*[2]) muß diese Frage bejahend beantwortet werden. Bei seinen Untersuchungen über die Entstehungsweise der auf der Pleura pulmonalis sichtbaren Pigmentstreifen konnte nämlich *Kyrieleis* unter anderen nachweisen, daß die Zwerchfellfläche der Lunge bei den abdominal atmenden Männern im allgemeinen weniger pigmentiert ist, als bei den costal atmenden Weibern. Er konnte jedoch in der Differenzierung noch weiter gehen, in dem er fand, *daß bei Männern die rechte Zwerchfellfläche in 55% der Fälle pigmentreicher erscheine*, als die linke. *Kyrieleis* erklärt das damit, daß die rechte Zwerchfellhälfte wegen des großen rechten Leberlappens weniger ausgiebige Exkursionen mache, als die linke, was auf den basalen Teil der rechten Lunge derartig einwirkt, daß dieser Lungenteil mehr Pigment zurückhält, als der basale Teil der linken Lunge.

Das bedeutet jedoch noch nicht die Lösung des von mir aufgeworfenen Problems, denn es handelt sich ja hier nur um den basalen Teil der rechten Lungenhälfte während die chronische Phthise in der Spitze beginnt. Es ist daher nötig, weitere Beweise beizubringen, mit welchen zu beweisen ist, daß der Intensitätsgrad der Zwerchfellbewegung über den basalen Teil der Lunge reiche und sogar in der Spitze zur Geltung komme. Solche Beweise stehen mehrere zur Verfügung. Vor allem der indirekte Beweis, daß die Atemexkursionen der Lungenspitze keine in sich stehende Größe ausmachen, sondern daß die Atembewegungen des Spitzenteiles im engsten Zusammenhange stehen mit den Atembewegungen der übrigen, besonders der basalen Lungenteile, wie das neuerdings auch von *Beitzke*[3]) betont wird. Daraus folgt, daß eine Beschränkung der Atembewegungen der basalen Lungenteile, wie sie infolge der angeführten Umstände rechts unbedingt besteht, auch auf die Spitze gleichsinnig auswirken müsse. Ein weiterer, direkter Beweis ist der experimentelle Befund von *Orsós*, daß sich die Zwerchfellbewegung nicht in den basalen Teilen der Lunge erschöpft, sondern daß diese auch in den Spitzenteilen eine sehr erhebliche, dehnende, daher respiratorische Wirkung ausübt. (Wie mir *Orsós* persönlich mitteilte, hat er für diese Annahme weitere experimentelle Beweise gesammelt, deren Veröffentlichung bevorsteht). Endlich gehört hierher auch die klinische Beobachtung, daß bei beginnender exsudativer Pleuritis, wo das Exsudat bloß den Sinus ausfüllt und von einer höher reichenden Kompression oder einem Kollaps der Lunge noch keine Rede sein kann, die Zwerchfellbewegung hingegen bereits behindert ist, sich in der betreffenden Lungenspitze ein atelektatischer Zustand entwickelt.

---

[1]) Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **15**, Heft 3.
[2]) l. c., S. 391.
[3]) Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **57**, Heft 3.

Aus all diesen Umständen folgere ich, *daß an der Erscheinung, daß die chronische Phthise meist in der rechten Lungenspitze beginnt, auch die bereits unter physiologischen Verhältnissen geringere Verschiebung der rechten Zwerchfellhälfte einen gewissen Anteil hat.* Wie groß dieser Anteil an der Schaffung der Spitzendisposition ist, läßt sich natürlich so ohne weiteres nicht entscheiden. So viel scheint heute schon festzustehen, daß die Faktoren, welche die Lungenspitzendisposition ausmachen, nicht in einzelnen ausnahmsweise vorkommenden Abweichungen von der Norm zu suchen sind, sondern in solchen konstitutionellen Eigenschaften, welche zwar in verschiedener Variation, aber bei jedem Menschen vorhanden sind. *Unter diesen konstitutionellen Eigenschaften kommt meiner Annahme nach der Zwerchfellbewegung mindestens die Bedeutung zu, daß diese in ihrer Auswirkung auf die Intensität der Atembewegungen und Lypmphzirkulation auch des Spitzenteils an der Schaffung derjenigen Bedingungen teilnimmt, von welchen das Haftenbleiben der hierher gelangten Tuberkelbazillen abhängig ist.*

Nachtrag bei der Abschrift. Soeben lese ich in Nr. 38 der Klinischen Wochenschrift den Sitzungsbericht des Vereins d. Ärzte in Halle a. S. vom 10. VII. 1924, laut welchem *Schaetz* über denselben Gegenstand sprach. Seiner Meinung nach soll die Bevorzugung der rechten Seite beim Schlafen für das Überwiegen der rechtsseitigen Lungenprozesse verantwortlich sein. Ich möchte dazu folgendes bemerken: Es ist anzunehmen, daß die Körperlage einen gewissen Einfluß auf die Ventilation der Lunge hat, doch ist es fraglich, ob sich dieser Einfluß so nachhaltig gestalten kann, um hier derartige Verhältnisse zu schaffen, wie wir sie mit dem Begriffe der örtlichen Disposition zur Tuberkulose verknüpfen. Gesetzt den Fall nämlich, daß die Seitenlage tatsächlich eine Anämisierung der betreffenden Lungenhälfte verursacht, dürfte ja diese Störung sofort aufhören, sobald der Schlafende eine andere Körperlage einnimmt oder morgens aufsteht. Denn es ist ja unwahrscheinlich, daß sich an die relativ geringfügige und kurzdauernde Anämisierung sofort solche anatomische Veränderungen anschließen, welche eine Rückkehr zur Norm verhindern.

Zur Frage der Trockeninhalationsbehandlung (Kohle, Kalk und Kieselsäure) der Lungentuberkulose.

Von
Prof. Dr. **A. Kühn**, Rostock.

(*Eingegangen am 6. Oktober 1924.*)

In einer früheren Arbeit (Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. 57, H. 4) hatte ich auf Grund eigener experimenteller und klinischer Versuche, sowie auf der Basis statistischer Erhebungen, nach denen Arbeiter in Kohlenbergwerken, Gips- und Kalkfabriken, in Zementfabriken sowie im Porzellangewerbe seltener an Tuberkulose erkranken bzw. mehr die produktive, zur Vernarbung neigende Form der Tuberkulose aufweisen, die Einatmung eines bestimmten, in der Hauptsache Kohle, Kalk und Kieselsäure enthaltenden Staubgemisches mittels eines „Trockeninhalators" empfohlen. Diesem Behandlungsvorschlag wurde von vielen Seiten zugestimmt, von anderen aber eine gewisse von vornherein wohl berechtigte Skepsis entgegengebracht. Das Gespenst der allgemeinen Koniose, womit man statt des Teufels Beelzebub eintauschen würde, war der allgemeineren Einführung dieser Behandlung sehr hinderlich. Es wäre daher wohl zweckmäßig, die Frage, ob die Gefahr einer Inhalations-Staubkoniose durch diese Trockeninhalation wirklich heraufbeschworen wird, noch einmal etwas eingehender zu erörtern. Es ist selbstverständlich von vornherein mit dieser Möglichkeit gerechnet worden und ich darf zum Beweise, daß ich seinerzeit dieser Eventualität gerecht geworden bin, meine eigenen Worte anführen: „Ich glaube, daß jeder Tuberkulöse gern eine andere Stauberkrankung der Lunge in Kauf nehmen wird, wenn er dafür von seiner Tuberkulose befreit werden kann", resp., wie ich jetzt hinzufügen möchte, wenn dafür seine Tuberkulose in ein chronisches, für ihn ungefährlicheres Stadium übergeht.

Zweck der spezifischen Staubinhalation ist ja doch eine Verstopfung der Lymphbahnen, wodurch eine Verbreitung der Bacillen auf dem Lymphwege, die hauptsächlichste Art des Weiterschreitens der Krankheit, vermindert, wenn nicht verhindert wird. In dieser Anschauung sind wir uns wohl alle einig. Hinzu käme dann eine relative Entzündung mit dem Endresultat schwieliger Vernarbungen.

Die Schwierigkeit ist nun die, diesen Heileffekt nur in den erkrankten Lungenpartien zu erzielen, die gesunden Teile aber möglichst davon frei zu halten, also nur eine partielle auf die tuberkulösen Stellen beschränkte Staubkoniose anzustreben. *Henius*[1]) weist mit Recht auf diesen der allgemeineren Einführung der Trockeninhalation hinderlichen Umstand hin und empfiehlt, das Staubgemisch mittels Bronchoskopie nur in die erkrankten Lungenteile zu blasen. Da diese Methode aber sicher schwierig und nicht ganz gefahrlos sein wird, wird sie

[1]) *Henius*, Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **59**, H. 1/2.

erst gründlich ausgearbeitet und erprobt werden müssen, ehe sie der Allgemeinheit übergeben werden kann, und man darf daher gespannt sein, wie der in Aussicht gestellte Bericht von *Henius* über diese Art der Staubbehandlung lauten wird. Selbst im günstigsten Fall wird diese Art der Behandlung aber immer eine spezialistische sein, sich ferner nur auf eine kleinere Zahl von sich dazu eignenden Fällen beschränken und schließlich mit gewissen Gefahren verknüpft sein.

Daß die gesunde Lunge mehr Saugkraft hat als eine kranke in ihrer Atmungsfläche z. T. reduzierte und in ihrer Ausdehnungsfähigkeit behinderte Lunge, ist nicht zu bezweifeln. Die Befürchtung, daß der Nutzen in der erkrankten Lunge bei der Trockeninhalation den Schaden in der gesunden nicht aufwiegen würde, entbehrt daher nicht ganz einer gewissen Berechtigung. Dann wäre eine doppelseitige Erkrankung das Hauptindikationsgebiet der Trockeninhalation.

Ich möchte aber vorschlagen, hier nicht zu sehr zu theoretisieren, sondern die Praxis sprechen zu lassen, wie sie sich uns in den obengenannten gewerblichen Betrieben darbietet und wie sie ja auch das Vorbild der Staubbehandlung gewesen ist. Der Bergmann atmet mit der erkrankten und gesunden Lunge in gleicher Weise seinen Kohlen-, Kalk- oder Gipsstaub ein, und das Resultat ist, daß seine Tuberkulose ausheilt oder wenigstens in ein gutartiges Stadium übergeht. Nur das wollte ich mit der Trockeninhalation nachahmen, es ist eine Nutzanwendung dieser natürlichen Massenexperimente auf die persönliche Therapie. Ich verweise hinsichtlich der einschlägigen Literatur auf meine oben zitierte Arbeit. Eine neuere Bearbeitung dieses Themas von *Ickert*[1]) bestätigt voll und ganz die günstige Einwirkung jahrelangen Staubeinatmens auf die Heilungstendenz der Tuberkulose.

Die Bergleute des Mansfelder Kupferschieferbergbaues kennen keine akute Lungenschwindsucht, wenn ihre Tuberkulose mit Staublunge kompliziert ist, sie erkranken nur an einer cirrhotischen bis cirrhotisch-knotigen Lungentuberkulose; ihr Durchschnittssterbealter an Lungentuberkulose ist viel höher als das der übrigen Menschen. Ihre Tuberkulose verläuft meistens sehr harmlos und geradezu symptomlos. Die Bacillen sind für den Besitzer unschädliche Schmarotzer geworden, haben aber gleichwohl in ihrer Virulenz nichts eingebüßt, so daß die Kranken trotzdem als höchst gefährliche Bacillenträger anzusehen und zu behandeln sind. „Die Staublunge wirkt gewissermaßen konservierend, bildet quoad vitam einen gewissen Schutz gegen vorzeitigen Tod an Tuberkulose.“

Das ist das Resultat der genauen klinischen, statistischen und pathologisch-anatomischen Untersuchungen *Ickerts*, welch letztere von Prof. *Huebschmann* aus Düsseldorf unterstützt wurden.

Die Inhalation des aus Kalk, Kieselsäure, Tonerde und Bitumen (Kohlenstaub) sich zusammensetzenden Staubes macht also bei den Bergleuten des Kupferschieferbergbaues zunächst eine schwere Anthrakose. Kommt nun eine Tuberkulose hinzu, oder ist sie bereits vorhanden, so vollzieht sich aus der Wechselwirkung dieser beiden Noxen (Staubinhalation und Tuberkelbacillen) ein höchst charakteristischer Vorgang, indem, um noch einmal *Ickert* zu zitieren, die Staubinhalation, anstatt eine Disposition für Tuberkulose zu schaffen, die Reaktionsfähigkeit des Lungengewebes gegen die Invasion der Tuberkelbacillen

---

[1]) *Ickert*, Staublunge und Tuberkulose bei den Bergleuten des Mansfelder Kupferschieferbergbaues. Beiheft zur Zeitschr. f. Tuberkul. Nr. 15.

in der Weise umwandeln kann, daß die tuberkulöse Erkrankung zu schneller Induration neigt und so ein relativ chronischer und harmloser Verlauf zustande kommt. Also eine Ansicht, die sich mit derjenigen anderer Forscher auf diesem Gebiete (*Rößle*, *Vollrat*, *Holzmann* und *Harms*) vollkommen deckt. Ich frage wieder angesichts dieser eindeutigen Tatsachen: Soll die Therapie nicht endlich einmal hieraus einen bleibenden Nutzen ziehen? Sollte es nicht gelingen, durch die *unschädliche* Staubinhalation eine exsudative Tuberkulose in eine produktive harmlose zu verwandeln? Fälle von *Ickert* beweisen, daß jemand 40 Jahre lang (!) im Kupferbergwerk arbeiten kann, ohne daß seine Lungen irgendwie wesentlich zu erkranken brauchen. In diesen 40 Jahren hat ein Häuer nach den Berechnungen *Ickerts* nicht weniger als *48 g* Staub eingeatmet. Ich glaube nicht, daß es mit meiner Trockeninhalationsmethode, wenn genau nach den Vorschriften unter Einhalten der vorgeschriebenen Pausen verfahren wird, gelingen wird, in 40 Jahren den Lungen diese Mengen Staub einzuführen, wenn man bedenkt, daß nur der leichtere Teil des Staubes in die Nase gelangt, während der schwerere zu schnell vorher zu Boden sinkt, ferner, daß in der Nase und den oberen Luftwegen das meiste des eingeatmeten Staubes abgefangen wird, also im ganzen nur minimale Mengen Staub dahin kommen, wo sie wirken sollen. Die vorgeschriebenen Pausen sollen den Atmungsorganen Gelegenheit zur Selbstreinigung geben, wie es die Experimente von *Arnold* und *Lubenau* notwendig erscheinen lassen.

Angesichts dieser Tatsachen sind meines Erachtens die eingangs erwähnten Bedenken, daß durch Eindringen von mehr Staub in die gesunde als in die kranke Lunge infolge der größeren Saugkraft der gesunden Lunge mehr Schaden als Nutzen mit der Trockeninhalation geschaffen wird, hinfällig, und wenn *Rosenfeld* in tuberkulösen Lungen 20% weniger Kohlenstaub als in gesunden gefunden hat, so beweist das nur, daß eben diese tuberkulösen Lungen zu wenig Kohlenstaub intra vitam bekommen haben und daher ihrer Tuberkulose erliegen mußten. Hätten sie mehr Kohlenstaub bekommen, wäre es zu einer cirrhotischen resp. zu einer cirrhotisch-knotigen Form der Tuberkulose gekommen, die Jahrzehnte ohne Gefahr für den Träger bestehen kann. Übrigens behauptet derselbe *Rosenfeld*, daß die Kohlenberg- und Kalkarbeiter gegen die Tuberkulose immun sind!

Daher ist meines Erachtens die Hauptsache, das im übrigen harmlose, in keiner Weise reizende „Lungenpulver", das bekanntlich aus 70% Kalk, 10% Kieselsäure, 15% Kohle und 5% Eisenoxyd und Tonerde besteht, Jahre, wenn nicht jahrzehntelang zu inhalieren, wobei die Inhalationspausen nicht vergessen werden dürfen. Aus diesem Grunde ist es mir auch unmöglich, jetzt schon mit beweisenden Krankengeschichten zu kommen, wenn auch einige ganz eklatante Fälle von Übergang einer akuten stark exsudativen Form in eine sklerotische innerhalb kurzer Zeit mit Ausheilung einer schweren komplizierenden Larynxtuberkulose bereits vorliegen. Der Beweis ist aber auch deshalb erschwert, weil selbstverständlich alle anderen bisher bewährten aktiven und passiven Behandlungsmethoden der Lungentuberkulose neben der Trockeninhalation eingewirkt haben.

Ich möchte meine Bitte um unparteiische Nachprüfung der Trockeninhalationsmethode wiederholen, damit möglichst bald ein genügend großes Beweismaterial zusammenkommt, das eine definitive gerechte Beurteilung des neuen Verfahrens ermöglicht.

(Aus der Ohren-, Nasen- und Halsabteilung des Krankenhauses der Stadt Wien. — Vorstand: Professor Dr. *Otto Mayer.*)

Beitrag zur chirurgischen Behandlung der Kehlkopftuberkulose.

Von

Dr. **Wilhelm Haardt,** Assistent der Abteilung.

(*Eingegangen am 18. Oktober 1924.*)

Bei der operativen Behandlung der Kehlkopftuberkulose bereitet die Indikationsstellung in vielen Fällen mehr Schwierigkeiten als die operative Technik. Der Kehlkopfprozeß an und für sich mag ja bei einiger Übung betreffs seiner Eignung zur Operation meist leicht zu beurteilen sein. Mindestens ebensowichtig und dabei viel schwieriger aber ist es, den *Allgemeinzustand des Patienten* und die *stets vorhandene Lungenaffektion richtig einzuschätzen* und sich dabei ein Bild über die Widerstandsfähigkeit des Kranken gegen die Tuberkulose zu machen. Die Fälle, bei denen der lokale Befund eine Operation angezeigt erscheinen läßt, während der Allgemeinbefund sie verbietet, sind leider viel öfter zu finden als die, die sich in jeder Hinsicht zur operativon Behandlung eignen. Wie schwer es oft ist, die Wirkung einer Kehlkopfoperation auf einen an Tuberkulose erkrankten Organismus vor der Operation abzuschätzen, mögen kurz folgende zwei Fälle zeigen:

1. Fall. Eine 40jährige Patientin, deren Vater an Tbc. pulm. gestorben war, machte vor 9 Jahren einen Typhus durch und erkrankte angeblich im Anschluß daran an Lungentuberkulose. Sie wurde im Januar 1924 auf die Tuberkuloseabteilung des Jubiläumsspitales aufgenommen.

Aus dem dort erhobenen Befund sei folgendes erwähnt: Blasse Patientin von minderem Ernährungszustand. Etwas belegte Stimme. Eitriger Auswurf mit Tuberkelbacillen.

Lungen: Dämpfung über beiden Spitzen, rechts stärker als links. Über der rechten Lunge teilweise bronchiales Atmen mit vereinzelten feinen Rasselgeräuschen. Rechts unten eine Schwarte.

Röntgenbefund: Spitzen hellen sich beiderseits mäßig auf, Lungenfelder beiderseits, links aber nur infraclaviculär durch kleine, meist scharf begrenzte rundliche Schattenflecke verdunkelt. Rechts in der Höhe der 7 Rippe (hinterer Abschnitt) eine etwa eigroße ovale scharf umrandete Aufhellung, welche ganz median gelagert ist (Kaverne). Hiluszeichnung fleckig vermehrt. Zwerchfellexkursionen mäßig. Sinus frei.

Geringe Drüsenschwellung am Hals und inguinal. Pityriasis versicolor. Übrige Organe und Harn normal. In unserer Ambulanz wurde folgender Kehlkopfbefund erhoben:

An der vorderen Kommissur und an beiden leicht geröteten Stimmbändern Schleim. Die ganze Hinterwand wird eingenommen von einem ziemlich blassen, wenig prominenten Infiltrat, das an der Oberfläche ein zackig begrenztes Ulcus trägt. Da Patientin dauernd afebril war und es sich nach Angabe der Internisten um einen chronischen stationären Lungenprozeß handelte, wurde Patientin auf unsere Abteilung transferiert und hier Ende Januar 1924 der Kehlkopf mit dem Haslingerschen Direktoskop eingestellt, die Larynxhinterwand mit dem Flachbrenner ausgiebig kauterisiert und dann mit Trichloressigsäure verschorft.

Es trat eine starke lokale Reaktion auf, welche lange (über 3 Wochen) zu sehen war. Seit der Kaustik fieberte Patientin täglich bis gegen 39° und verfiel sehr. 4 Wochen nach der Kaustik trat eine Hämoptöe auf. Patientin wurde zusehends schwächer, über beiden Lungen war reichliches Rasseln zu hören. An der Larynxhinterwand sah man 6 Wochen nach der Kaustik ein graurötliches flaches Ulcus. Knapp vor dem Exitus, welcher 3 Monate nach dem Kehlkopfeingriff erfolgte, erschien der laryngoskopische Befund normal.

Obduktionsbefund. Tuberculosis chronica cum phthisi fibrosa et pneumonia caseosa pulmonis dextri totius cum cavernis bronchiectaticis parvis.

Disseminatio acinonodosa lobi inferioris sinistri. Pleuritis obsoleta bilateralis totalis. Steatosis hepatis et renum. Tumor lienis subacutus. Marasmus gravis.

Im Kehlkopf sieht man makroskopisch an der Schleimhaut der Hinterwand nur bei genauer Betrachtung eine graue Verfärbung; sonst erscheint die Hinterwand ebenso wie der übrige Kehlkopf vollkommen normal.

Mikroskopisch kann man an der in eine Schnittserie zerlegten Hinterwand feststellen, daß das die Ringknorpelplatte lumenwärts bedeckende derbe Bindegewebe normale Dicke zeigt. Im Bindegewebe selbst keinerlei Zeichen einer Entzündung, nur die eingelagerten Drüsen sind teilweise von Rundzellen umgeben. Das Epithel fehlt über den unteren 2 Dritteln der Ringplatte in der Mitte der Hinterwand; an seiner Stelle liegt hier und da eine feinkörnige, schlecht färbbare Auflagerung. Über dem oberen Drittel des Ringknorpels und noch ein Stück höher sieht man knapp unter dem vollkommen intakten Epithel eine dichte Infiltration mit Rundzellen und etwas tiefer im Bindegewebe mehrere typische konfluierende Epitheloidzellentuberkel mit Riesenzellen. Außer diesem Herd findet sich ein zweiter mit großen Tuberkeln mitten im Musculus arytaenoideus transversus.

2. Fall. Ein 25jähriger, erblich nicht belasteter Buchhalter, der mit 11 Jahren eine Lungen- und Rippenfellentzündung durchmachte, war seit 6 Jahren lungenleidend. Aus dem Befund der Tuberkuloseabteilung, auf der er Anfang Juni 1924 Aufnahme fand, ist zu entnehmen, daß es sich um einen anämischen Patienten mit reduziertem Ernährungszustand handelte. Die Stimme war etwas verschleiert, Patient klagte über heftige Schluckschmerzen, dabei war der Appetit ziemlich gut. Er hustete etwas, hatte wenig Auswurf mit Tuberkelbacillen. Die interne Untersuchung ergab eine stationäre Tuberkulose beider Lungenoberlappen und des rechten Unterlappens, röntgenologisch wurde eine Verschattung beider Spitzenfelder und im rechten Lungenfeld verwaschene, nicht konfluierende, unregelmäßig begrenzte Herde, im linken Lungenfeld grobfleckige, zum Teil gut begrenzte indurierte Herde festgestellt. Im rechten Spitzenfeld sah man eine etwa nußgroße, konturierte Stelle ohne besondere Aufhellung. Die Hiluszeichnung war fleckig vermehrt, der Sinus frei, die Zwerchfellbewegung mäßig. Der Befund der übrigen Organe und des Harnes o. B. Patient war dauernd afebril. Der Larynxbefund lautete: An der laryngealen Fläche der Epiglottisspitze ein unregelmäßiges, flaches, gelbliches Ulcus, von gelblichen kleinen Knötchen umrahmt; sonst Larynx außer geringer Hyperämie normal.

Die Schluckschmerzen ließen bei dem fieberfreien Patienten, dessen Lungenprozeß stationär war, die Abtragung der Epiglottisspitze angezeigt erscheinen. Diese kleine Operation wurde am 13. VI. 1924 vorgenommen; es wurde der Apparat von *Seiffert* eingeführt und die linke Hälfte der Epiglottisspitze anscheinend im gesunden mit einer langen Schere abgetragen.

Mikroskopisch sieht man an dem histologischen Präparat subepithelial dichte Infiltration mit Rundzellen, kleinere und größere vielfach konfluierende Epitheloidzellentuberkel mit spärlichen Riesenzellen, ausgedehnte Nekrosenbildung. In einem großen Ulcus liegt der an dieser Stelle fast zerstörte Knorpel bloß.

In den nächsten 3 Tagen war die lokale Reaktion sehr gering, Patient fieberte aber bis 40°. Am 4. Tage post op. stellte sich eine heftige Hämoptöe ein, welche sich nach 10 Tagen wiederholte. Im Larynx konnte eine blutende Stelle nicht gefunden werden; nach der 2. Hämoptöe sah man, daß die Operationswunde zwar gereinigt, der Rest der Epiglottisspitze aber hochrot und mit kleinen gelblichen Knötchen bedeckt war. In den nächsten Tagen stieg die Temperatur, die zwischen der 1. und 2. Hämoptöe wieder zur Norm abgefallen war, neuerlich an und 5 Tage nach der 2. Hämoptoe setzte eine 3., sehr profuse und bedrohliche Lungenblutung ein. Patient bekam intern Calcium lacticum, intravenös Aphenil, intramusku-

lär Gelatine und außerdem kleine Campherdosen subcutan. 2 Tage später traten plötzliche heftige Schmerzen im rechten Handgelenk, rechten Kniegelenk und linken Sprunggelenk und am nächsten Tage auch im linken Handgelenk auf. Die betroffenen Gelenke schwollen an, die Haut rötete sich darüber, und die aktiven und passiven Bewegungen waren äußerst schmerzhaft. Dabei spuckte Patient immer wieder Blut aus. Auf 0,0025 Krysolgan besserten sich die Schmerzen in den ruhig gestellten Gelenken. Nun trat bei dem Patienten Dyspnöe und Stechen in der Brust auf. Der Lungenbefund ergab keine Dämpfung, beiderseits basal atelektatisches Knistern, rechts an einzelnen Stellen klingendes Rasseln. Die Temperatur stieg täglich bis gegen 40°. Patient hatte zwar keine Schluckschmerzen mehr, war aber vollkommen appetitlos und sah ganz verfallen aus, so daß der Exitus unmittelbar bevorzustehen schien. Die Gelenkschmerzen waren seit der Krysolganinjektion gering. 14 Tage nach der ersten Attacke setzten aber neuerlich heftige Schmerzen in beiden Handgelenken ein, die auf eine Injektion von 0,005 Krysolgan wieder fast völlig verschwanden. Nun ging die Temperatur langsam herunter; es hatte sich mittlerweile ein großer Decubitus über dem Kreuzbein gebildet, der aber bei entsprechender Therapie rasch abheilte. 14 Tage nach der letzten Schmerzattacke neuerlich heftige Gelenkschmerzen. Auch diesmal prompte Besserung auf Krysolgan 0,01. 6 Wochen nach der Operation an der Epiglottis sah man die Operationswunde vernarbt, an dem Rest der Epiglottisspitze leichte Rötung, Schwellung und kaum sichtbare blasse Knötchen. 2 Monate nach der Operation begann sich der Zustand des ganz heruntergekommenen Patienten zu bessern, er konnte die Gelenke, deren Schwellung vergangen war, wieder schmerzlos bewegen, begann wieder mehr Nahrung zu sich zu nehmen, sah viel frischer aus. Die Hämoptöen blieben dauernd aus, seine Temperatur übersteigt 38° nicht, er hustet aber ziemlich viel und die interne Untersuchung ergibt einen frischen progredienten Prozeß im rechten Unterlappen. Der Röntgenbefund zeigt, daß die Lungenfelder fast in toto fleckig streifig verschattet sind. Im Larynx kann man an dem stehengebliebenen Teil der Epiglottisspitze noch eine ganz leichte Rötung und Schwellung sehen; die Knötchen sind verschwunden. Die Operationswunde ist vernarbt, der übrige Larynx normal.

Wir gehen bei der Auswahl der Tuberkulosefälle für eine chirurgische Therapie sehr vorsichtig vor, da wir die Erfahrung gemacht haben, daß ein Eingriff bei der Larynxtuberkulose nur dann Aussicht auf Erfolg hat, wenn — natürlich bei entsprechender Lokalisation des Prozesses im Kehlkopf und Abwesenheit anderer schwerer Krankheiten (Diabetes usw.) — der Lungenprozeß stationär ist, soweit man dies 1. aus dem internen Befund, 2. aus dem Fehlen von Fieber und 3. aus dem Fehlen von größeren Mengen Bacillen im Sputum sehen kann. Daher kommt es auch, daß wir trotz des großen Materials von Kehlkopftuberkulose, das wir auf der Lungenabteilung des Jubiläumsspitals zu Gesicht bekommen, ziemlich selten in der Lage sind, den Kehlkopfprozeß operativ zu behandeln (im vergangenen Jahre bei 305 Kehlkopftuberkulosen nur 15 mal chirurgisches Vorgehen, und zwar ausschließlich endolaryngeal). Namentlich unserer dritten Forderung, *nämlich dem Fehlen der Bacillen im Sputum*, die in größerer Menge wohl immer aus der Lunge stammen, wird, wie es ja in der Natur des Krankheitsverlaufs liegt, sehr selten ein Fall gerecht. Und daß wir in den zwei erwähnten Fällen von dieser unserer Forderung Abstand genommen haben, hat sich gerächt. Im ersten Fall müssen wir annehmen, daß wir durch den Eingriff am Kehlkopf den schlummernden Lungenprozeß wieder angefacht und dadurch das Ende der Patientin wesentlich beschleunigt haben. Daß es uns dabei nicht einmal gelungen war, die Tuberkulose im Kehlkopf gänzlich zu beseitigen, hat uns erst der mikroskopische Befund gezeigt.

Besonders beachtenswert aber erscheint uns der zweite Fall. Die Abtragung der isoliert erkrankten Epiglottisspitze befreit ja den Patienten sicher von seinen

Schluckschmerzen und gilt vielfach als harmloser Eingriff. Erst vor kurzem hat sich *Nils Arnoldson*[1]) wieder für diese Operation sehr eingesetzt. Wenn man nun gesehen hat, wie Schlag auf Schlag als Reaktion auf den Eingriff das hohe Fieber, der akute tuberkulöse Rheumatismus, die Schwellung und Knötchenbildung im Larynx, das Auftreten eines floriden Lungenprozesses mit profuser Blutung gefolgt ist, so kann man diesen kleinen, anscheinend schonenden Eingriff wohl nicht mehr als absolut harmlos bezeichnen. Wir faßten anfangs das ganze Bild als eine akute miliare Aussaat auf, glauben aber jetzt, da der Patient sich ganz wider unser Erwarten bedeutend erholt hat und die bedrohlichen Symptome bis auf den Lungenprozeß verschwunden sind, den ganzen Prozeß als eine tuberkulotoxische Reaktion betrachten zu müssen, wobei uns besonders das Auftreten und Verschwinden der knötchenartigen Gebilde im Larynx bemerkenswert erscheint.

Bei den übrigen aktiv behandelten Fällen von Larynxtuberkulose sahen wir in den letzten Jahren keine üblen Folgen der Therapie. (Von den Erfolgen und Dauerresultaten zu sprechen, fiele aus dem Rahmen dieser kurzen Mitteilung.) Wir können daher sagen, daß nach unserer Erfahrung die operative endolaryngeale Behandlung der Kehlkopftuberkulose bei Fällen mit entsprechendem Allgemeinbefund meist gefahrlos ist, daß wir aber immer darauf gefaßt sein müssen, ganz unerwartete Versager auch bei den kleinsten, mit entsprechender Technik glatt ausgeführten Eingriffen zu erleben. Diese Erfahrung werden wohl alle Laryngologen machen, die ein größeres Material von Kehlkopftuberkulose zur Verfügung haben. Wir wollen gewiß nicht als Feinde der aktiven Behandlung dieser schweren Krankheit gelten, doch glauben wir solche Fälle als lehrreich vermerken zu müssen; *es gibt eben bei der Kehlkopftuberkulose keinen absolut harmlosen Eingriff.*

---

[1]) Acta oto-laryngol. **3**, 101. 1921—1922.

(Aus der Kinderheilstätte „Holstein“ in Sülzhayn-Südharz. — Leiter: Dr. *K. Brünecke.*)

Kritische Bemerkungen zu einigen gegenwärtigen Haupterscheinungsformen der Tuberkulosebekämpfung.

Von

Kurt Brünecke.

(Eingegangen am 22. Oktober 1924.)

In Diagnostik, Therapie und Prognostik hat sich die Tuberkuloseforschung heutzutage zum großen Teil auf die Kindertuberkulose geworfen.

Dieser Teil des Tuberkuloseproblems war bis vor wenigen Jahren fast vollständig vernachlässigt worden, und jeder wird es als einen Fortschritt anerkennen, daß wir der Kindertuberkulose jetzt in so hohem Maße unsere Aufmerksamkeit widmen. Zweifellos bestanden ja hier unverkennbare Lücken unseres theoretischen Wissens sowie unseres praktisch-ärztlichen Handelns.

Wenn ich die gegenwärtigen Haupterscheinungsformen der Tuberkulosebekämpfung im Kindesalter näher betrachte, so scheint es mir an der Zeit zu sein, die Frage aufzuwerfen, ob wir mit unseren Anschauungen und Maßnahmen wirklich überall auf dem richtigen und zweckmäßigen Wege sind.

Im Kampfe gegen die Kindertuberkulose haben sich Leitsätze, ja Axiome herausgebildet, die sehr verheißungsvoll klingen. Sie sind mit warmer Überzeugungskraft unermüdlich in Wort und Schrift verbreitet worden, haben auf diese Weise allmählich eine suggestive Werbekraft erhalten und werden zurzeit fast allgemein anerkannt.

Die Gedankengänge dieser Leitsätze sind — kurz gefaßt — folgende:

In der Kindheit wird die Tuberkulose erworben. In der Kindheit durchläuft sie das erste und zweite Stadium nach *Ranke*; in diesen beiden Stadien muß sie bekämpft, behandelt und geheilt werden, denn im ersten und zweiten Stadium nach *Ranke* ist sie leicht zu behandeln und zu heilen. Werden das erste und zweite Stadium der Tuberkulose in der Kindheit behandelt und geheilt, dann verhüten wir das unheilvolle dritte Stadium, die Organphthise des Erwachsenen mit ihren intracanaliculären Ausbreitungsmöglichkeiten, die ihrerseits ja wiederum die Hauptinfektionsquelle für Kinder ist. Öffnet also zunächst und vor allem unsere Heilstätten den tuberkulösen Kindern, nur so kommen wir auf den Weg einer richtigen, rationellen Tuberkulosebekämpfung.

Es ist bekannt, daß wir tatsächlich diesen Weg mit Energie jetzt gehen. Die Zahl der Kinderheilstätten ist zusehends gewachsen und würde vermutlich noch viel weiter gewachsen sein, wenn der herrschende Geldmangel solches gestattet hätte. Sicher stiften alle diese Kinderheilstätten für die Volksgesundheit unendlich viel Gutes. Ob wir aber mit unserer gegenwärtigen Auffassung, daß sie die unbedingt richtige und hauptsächliche Waffe gegen die Tuberkulose als Volksseuche sind, recht haben, ist zum mindesten noch unbewiesen.

Die oben kurz skizzierten Leitsätze zerfallen inhaltlich ja in zwei Teile, von denen nur der kleinere wissenschaftlich erwiesene Tatsachen enthält. Es muß als bewiesen angesehen werden, daß die Menschheit sich so gut wie ausschließlich in der Kindheit mit Tuberkulose infiziert, und daß die beiden ersten Stadien nach *Ranke* im Gegensatz zur tertiären Organphthise ebenfalls zumeist dem Kindesalter eigentümlich sind, darf ebenfalls als feststehend gelten.

Alles übrige jedoch, was jene Leitsätze enthalten, trägt nach meinem Dafürhalten vorläufig noch den Charakter einer teils klinischen, teils sozial-hygienischen Arbeitshypothese.

Es fehlt zurzeit noch jeder Beweis dafür, daß die Kindertuberkulosen so leicht zu behandeln sind, daß zu ihrer wirklichen Heilung eine Heilstättenkur von der üblichen Dauer genügt, und daß durch eine solche Heilstättenkur der Träger der Kindertuberkulose vor einer späteren Organphthise bewahrt bleibt.

Bei dem Krankenmaterial, das sich in unseren Kinderheilstätten befindet, müssen wir, wenn wir der Lösung der Frage näher kommen wollen, folgende Gruppen unterscheiden.

I. Die verhältnismäßig wenigen Kinder, die bereits an einer tertiären Tuberkulose leiden, sowie diejenigen Kinder, die sich im zweiten Stadium der Tuberkulose befinden und „offensichtlich tuberkulosekrank“ sind, also an Knochen- und Gelenktuberkulose, an großen tuberkulösen Halsdrüsenpaketen, womöglich mit Neigung zu Fistelbildung oder an einer sekundären Lungentuberkulose leiden. Diese Kinder sind selbstverständlich heilstättenbedürftig, aber sie kommen für unser Problem gar nicht, bzw. nur von dem Gesichtspunkte einer Ausschaltung von Bacillenstreuern in Betracht. Bei ihnen kommt uns ja nicht im geringsten der Gedanke, daß wir ihr tuberkulöses Leiden aus prophylaktischen Gründen behandeln, sondern hier heißt es zugreifen, um schwerste Schädigungen, wenn nicht gar selbst den Tod abzuwenden.

II. Diejenigen Kinder, die zwar tuberkuloseinfiziert sind, deren Tuberkulose aber bereits zu einer so weitgehenden Heilung gelangt ist, daß von einer Heilstättenkur eine Änderung ihres tuberkulösen Status nicht mehr erwartet werden kann. Solche Kinder kommen in großer Zahl in die Heilstätten. Sie reagieren gegen intracutane Tuberkulinapplikation meistens erst bei sehr starker Konzentration und vertragen subcutan große Alttuberkulindosen nach kürzester Zeit ohne jede Reaktion, d. h., sie verfügen über eine optimale „relativ-positive“ Anergie. Diese Kinder sind für die spätere Zukunft ihres Lebens selbstverständlich trotzdem keineswegs gegen die Gefahr gefeit, an einer tertiären Organphthise zu erkranken. Kommen sie, was übrigens nicht selten der Fall ist, in bestem Allgemeinzustand zur Behandlung, so liegt es auf der Hand, daß diese Heilstättenbehandlung prophylaktisch gar nichts bei ihnen erreichen kann, befinden sich doch allgemeiner Körperzustand und Status tuberculosus in optimalen, nicht besserungsfähigen Verhältnissen. Kommt es aber dann kürzere oder spätere Zeit nach der Heilstättenkur zu wiederholten, massigen exogenen Reinfektionen oder infolge von Krankheit, Armut und Hunger, Wohnungselend sowie körperlicher Überanstrengung zu einer endogenen Reinfektion und damit zu neuer Tuberkuloseerkrankung, so wird es evident, daß wir bei allen diesen Fällen einem Phantom nachgejagt haben, wenn wir glaubten, bei ihnen durch die Heilstättenbehandlung in der Jugend eine Sicherung vor Tuberkuloseerkrankung für das ganze Leben zu erzielen.

Es zeigt sich, daß auch diese Kinder nicht zur Lösung des Problems geeignet sind, ob die Heilstättenbehandlung der „Kindertuberkulose" der rationelle Weg zur Bekämpfung der Tuberkulose als Volkskrankheit ist.

Und ähnlich, wenn auch nicht ganz so kraß, steht es mit denjenigen Kindern, die mit einer optimalen „relativ-positiven Anergie", aber mit einem elenden Allgemeinzustand in die Heilstätte kommen. Hier sind wir zwar tatsächlich in der Lage, eine Prophylaxe zu treiben, zweierlei dürfen wir aber dabei nicht vergessen: erstens wird es in vielen Fällen eine Prophylaxe auf nur kurze Sicht sein, und zweitens ist es fraglich, ob zu dieser Prophylaxe der kostspielige Apparat einer klinischen Heilstätte notwendig ist.

Natürlich ist es möglich, wenn nicht wahrscheinlich, daß bei solchen Kindern der elende Allgemeinzustand zu einem Zusammenbruch der optimalen, relativ-positiven Anergie und damit zur Tuberkuloseerkrankung führen würde, wenn nicht die hygienisch-diätetische Anstaltsbehandlung in kurzer Zeit auch den allgemeinen Körperzustand wieder in beste Verhältnisse zurückführen würde. Daß aber hiermit für das gesamte zukünftige Leben gar nichts erreicht zu sein braucht, sahen wir oben. Und um ein elendes Kind aufzufüttern, dazu haben wir gewiß billigere Wege.

Also auch hier — bei allem allgemeinsozial gestiftetem Nutzen — keinerlei Beweis für den prophylaktischen Nutzen der Kinderheilstätten im Kampfe gegen die Tuberkulose als große sozialhygienische Aufgabe!

III. Diejenigen Kinder, die an einer aktiven, meist okkulten Bronchialdrüsentuberkulose leiden. Sie bilden den Kernpunkt unseres Problems. Wir sahen, daß die Kinder der Gruppe I für unsere Fragestellung im allgemeinen nur unter dem Gesichtswinkel einer Ausschaltung von Bacillenstreuern in Betracht kamen, und daß bei den Kindern der Gruppe II eine sichere Prophylaxe gegen spätere tertiäre Organphthise unmöglich erscheinen muß.

Daß aktive Bronchialdrüsentuberkulosen ohne alles ärztliche Zutun spontan heilen können, ist eine Binsenwahrheit. Wie lange Zeit zu einer solchen Heilung notwendig ist, wissen wir nicht. Wir müßten nun keine Ärzte sein, wenn wir nicht der festen Überzeugung wären, daß mit unserem Zutun diese Heilungen rascher und sicherer vor sich gehen, und wenn wir nicht weiter der Überzeugung wären, daß es uns hierüber hinaus gelingt, auch so manche Bronchialdrüsentuberkulose zur Heilung zu bringen, die ohne unsere Hilfe rasch zur tertiären Organphthise führen würde. Daß in einer Heilstätte die besten Vorbedingungen gegeben sind, um solche Heilungen zu erzielen, wollen wir einmal ohne weiteres voraussetzen, und daraus müssen wir dann weiter folgern, daß Kinder mit einer aktiven Bronchialdrüsentuberkulose nach Möglichkeit in eine Heilstätte aufgenommen werden müssen.

Wie weit werden nun in der Heilstätte die aktiven Bronchialdrüsentuberkulosen geheilt, und wie weit kommt diese Heilung einer Prophylaxe für das spätere Leben gleich?

Beantworten wir den zweiten Teil der Frage zuerst. Eine unbedingt sichere Prophylaxe gegen spätere tertiäre Organphthise ist auch hier nicht zu erreichen. Das Beste vielmehr, was erzielt werden kann, sind ein gegenwärtig idealer Allgemeinzustand und eine optimale relativ-positive Anergie. Diesen Zustand müssen wir dann weiterhin einer *augenblicklichen* Heilung gleichsetzen. Ich fürchte, daß viele

sich die Erreichung dieses Zieles zu leicht vorstellen. Nach einer Kurzeit von drei bis vier Monaten pflegen diese Kinder aus der Heilstätte als geheilt entlassen zu werden. Warum? Weil ihre Körpertemperatur dauernd normal, die Gewichtszunahme erheblich und ihr Allgemeinzustand glänzend ist. Aber das sind keine Beweise.

Ein Kranker mit relativ günstiger, tertiärer Lungentuberkulose kann nach einer sogar noch kürzeren Heilstättenkur die gleichen günstigen Zeichen aufweisen, kann außerdem seinen Husten und Auswurf verloren haben, und trotzdem — Auscultation und Perkussion lehren es — ist seine Tuberkulose nach wie vor aktiv. Warum sollen die tuberkulösen, z. T. doch auch käsigen Bronchialdrüsenherde pathologisch-anatomisch ungleich schneller ausheilen wie die Herde im Lungengewebe? Autoptische Beweise hierfür haben wir jedenfalls nicht, und das, was wir so häufig an Drüsenherden des Halses zu sehen bekommen, sollte uns in dieser Hinsicht doch zu denken geben. Das Höchstmaß der praktisch erreichbaren Heilung dürfte aller Wahrscheinlichkeit nach erst dann erreicht sein, wenn auch die optimale, relativ-positive Anergie erreicht ist. Zuweilen ist das nach drei bis vier Monaten der Fall, meistens wird aber eine weit längere Zeit notwendig sein. Befinden sich die Kinder in einem guten Allgemeinzustand, so wird man sie oft allerdings schon nach wenigen Monaten aus der Heilstätte entlassen können, falls sie draußen in geeignete Verhältnisse kommen. Man kann dann hoffen, daß die in der Heilstätte angebahnte Heilung nach der Entlassung weiter fortschreiten wird, nur muß man sich darüber klar sein, daß man ein zwar zurzeit als geheilt imponierendes und wohl auch ein „praktisch gesundes“, aber nicht ein tatsächlich geheiltes Kind entläßt. Nach ganz den gleichen Grundsätzen verfahren wir ja auch z. T. bei der Behandlung der tertiären Lungentuberkulose Erwachsener.

Bei solchen Kindern pflegen sich die immunbiologischen Verhältnisse so zu repräsentieren, daß subcutan zwar bereits eine weitgehende Tuberkulinunempfindlichkeit erreicht ist, während sich die Hautallergie noch als unverändert hoch erweist. Nur in ganz seltenen Fällen habe ich bisher ein umgekehrtes Verhalten beobachtet.

Im allgemeinen scheint mir aber die optimale, relativ-positive Anergie auf dem Wege erreicht zu werden, daß erst die subcutane und darauf die cutane Tuberkulinempfindlichkeit auf das Minimum absinken. Und bevor bei der Kindertuberkulose die Kurve der cutanen Tuberkulinempfindlichkeit auf den die fortschreitende Heilung anzeigenden absteigenden Schenkel gelangt, muß sie offenbar auf einem ansteigenden Kurvenschenkel über einen außerordentlich hochliegenden Gipfel der Hauttuberkulinempfindlichkeit hinweg. D. h.: im Verlaufe einer heilenden Kindertuberkulose wird die Hautallergie sich zunächst auf ein Höchstmaß erheben, um dann im weiteren Gange der Heilung abzusinken. Beispielsweise muß daher im Verlaufe dieser Kurve die A.T.-Lösung 1 : 100 000 zweimal gerade noch eine Intracutanreaktion auslösen. Solange die Heilkurve noch auf dem *ansteigenden Schenkel* verläuft, sagt der positive Ausfall, daß *schon* — als Indikator der cellulären Abwehrbereitschaft — *eine Empfindlichkeit* gegen A.T. 1 : 100 000 *erreicht* ist; verläuft sie bereits auf dem *absteigenden Schenkel*, so besagt der positive Ausfall gegen A.T. 1 : 100 000, *daß eine solche Empfindlichkeit noch notwendig* ist. Für die Praxis ist dieses diffizile Kurven-

verfahren allerdings schwer in einwandfreier Weise zu verwenden, denn die Kurve kann als feinstes Reagens rückwärts gewendete Ausschläge im Verlaufe zeigen, wenn nämlich der Kampf zwischen Tuberkulose und Körper plötzlich einmal wieder erhöhte celluläre Abwehrbereitschaft erfordert, was sich im gesamten sonstigen Status in keiner Weise auszudrücken braucht. Auch ist keineswegs mit einem Blicke zu sehen, ob sich die Kurve auf dem absteigenden oder noch auf dem ansteigenden Schenkel befindet.

(Siehe hierzu auch meine in diesen Beiträgen erscheinende Arbeit: Klinisch experimentelle Beiträge zur spezifischen Tuberkulosediagnostik.)

Früher hielt ich es für ausreichend, wenn lediglich für die subcutane Tuberkulinapplikation eine relative Unempfindlichkeit erreicht wurde, und glaubte, man solle andererseits eine hohe Hautallergie erst zu erreichen und dann zu erhalten suchen. Ich habe diesen früheren Standpunkt auch in einer gemeinsamen Veröffentlichung mit *H. Much* zum Ausdruck gebracht. Die Beobachtungen am kranken und gesundendem Kinde haben mich aber allmählich zu der Ansicht gebracht, daß es wünschenswert ist, über die hohe Hautallergie hinweg einer „relativ-positiven“ Hautanergie zuzustreben[1]).

Ehe dieser Zustand erreicht wird, scheinen zuweilen Jahre vergehen zu können, und so lange wird man schon aus verschiedenen äußeren Gründen kaum je Kinder in einer Heilstätte halten können.

Ich glaube auch nicht, daß dieses nötig ist, meine vielmehr, daß bei gutem körperlichem Allgemeinzustand nach Erreichung einer weitgehenden subcutanen Unempfindlichkeit der Heilungsprozeß so weit in die richtige Bahn geleitet ist, um nun unter Voraussetzung einigermaßen günstiger sozialer und hygienischer Verhältnisse spontan sich weiter zu entwickeln.

Es handelt sich also bei den Kindern der Gruppe III um eine Heilbehandlung sowie um eine Prophylaxe für die nähere Zukunft, *nicht aber kann* es sich handeln um eine Prophylaxe für das ganze spätere Erwachsenenalter.

Dies alles könnte nach meiner Ansicht nur dann eine Änderung erfahren, wenn sich erweisen sollte, daß die Verfechter des Wertes der „absoluten positiven Anergie“, id est: der „absoluten biologischen Heilung“, mit ihren Ansichten recht haben.

Vorläufig ist das noch nicht der Fall. Wir wollen zugeben, daß in manchen Fällen eine vollkommene biologische Heilung der Tuberkulose erreicht werden kann, vermögen aber den Nutzen eines solchen Zustandes nicht einzusehen, da er logischerweise ohne weiteres die Gefahr einer neuen Infektion, die fähig ist, tuberkulosekrank zu machen, nach sich ziehen muß. Dem Wesen der Tuberkuloseinfektion und -erkrankung zufolge erscheint uns hingegen eine „relativ-positive Anergie“ als Endziel erwünscht; der Weg zu ihr muß über eine hohe Allergie führen. Droht Gefahr, so kann diese „relative-positive“ Anergie jederzeit sofort zur hohen Allergie zurückschnellen. Im Gegensatz hierzu kann es bei vielen Fällen der tertiären Organphthise notwendig sein, eine hohe Hautempfindlichkeit zu erhalten, denn die pathologisch-anatomischen Zerstörungen

---

[1]) Meine therapeutischen Ansichten über das A. T. stehen hierbei übrigens in keinem eigentlichen Gegensatz zu der Lehre von der Tuberkulosebehandlung mit den Partigenen (siehe hierzu meine Arbeit in diesen Beiträgen: Klinisch experimentelle Beiträge zur spezifischen Tuberkulose-Diagnostik).

werden dort oft so weitgehende sein, daß selbst eine relative biologische Heilung nicht mehr in Betracht kommt, sondern daß es sich nur noch darum handeln kann, durch Erhaltung der höchsten Allergie den Gleichgewichtszustand im Kampfe zwischen Körper und Bacillen zu wahren.

Diese Ausführungen über das leidige Kapitel der Anergie und der Allergie konnte ich nicht vermeiden, da sie eine wesentliche Erklärung meines Standpunktes betreffend den Nutzen von Kinderheilstätten darstellen.

A. Ich halte *Kinderheilstätten* für *notwendig*:

I. Um Kinder, die an tertiärer Organphthise oder an schwerer sekundärer Tuberkulose leiden, vom Tode oder vor Verkrüppelung zu retten. Um kindliche Bacillenstreuer auszuschalten.

II. Um Kinder, die an einer aktiven Bronchialdrüsentuberkulose leiden, in einen guten körperlichen Allgemeinzustand und bezüglich ihrer Tuberkulose in den Zustand einer optimalen, relativ-positiven Anergie zu bringen.

B. Ich halte *Kinderheilstätten* unter Umständen für *berechtigt*:

Um Kinder mit noch optimaler, relativ-positiver Anergie, aber mit elendem Allgemeinzustand in einen guten Allgemeinzustand zurückzuführen, damit die optimale, relativ-positive Anergie keinen Zusammenbruch erfährt.

C. Ich halte *Kinderheilstätten* für *überflüssig*:

Bei tuberkuloseinfizierten Kindern in bestem Allgemeinzustand und mit optimaler, relativ-positiver Anergie.

D. Das Beste, was durch Heilstättenkuren bei Kindern erreicht werden kann, sind bester Allgemeinzustand und optimale, relativ-positive Anergie.

Deshalb bedeutet die Annahme, daß mit der Heilstättenbehandlung der „Kindertuberkulose“ ein idealer Weg zur Bekämpfung der tertiären Organphthise des Erwachsenen und damit zur Bekämpfung der Tuberkulose als Volksseuche gefunden sei, leider eine Utopie. Die Heilstättenbehandlung der Kindertuberkulose hat sich vielmehr lediglich als ein neues und gutes Kampfmittel unseren früheren Waffen gegen die Tuberkulose hinzugesellt.

Um jedes Mißverständnis zu vermeiden, betone ich also ausdrücklich: klinische Tuberkuloseheilstätten für Kinder in genügender Zahl können wir keinesfalls mehr entbehren, sie sind ein wirkliches Erfordernis, müssen aber für die vielen Kinder reserviert bleiben, die ihrer wirklich bedürfen. Die Zahl dieser Kinder ist groß genug.

Fast überall bedeutet Einseitigkeit einen Fehler, so auch in der Tuberkulosebekämpfung. Der Kampf gegen die Tuberkulose als Volkskrankheit muß auf einer vollständig geschlossenen Linie geführt werden. Die einzelnen Punkte dieser Linie heißen: gute und fortlaufende Beobachtung der Volksgesundheit in allen Lebensaltern durch eine lückenlos ausgebaute und wissenschaftlich einwandfreie Fürsorge, ambulante Behandlung, wo die Krankheitslage eine solche gestattet, Aufenthalt in Walderholungsheimen und Seehospizen oder dergleichen bei Fällen, für die schon „Erholungskuren“ genügen, um ein ins Wanken geratenes immunbiologisches Gleichgewicht wieder zu stabilisieren.

Und endlich die Heilstätten- bzw. die Krankenhausbehandlung.

In vielen Punkten sind wir von idealen Zuständen noch weit entfernt. Wir besitzen zwar eine ziemlich weit ausgebaute Säuglingsfürsorge, schulärztliche Fürsorge und Lungenfürsorge. Ich glaube aber, alle erfahrenen Tuberkuloseärzte

werden meine Befürchtung teilen, daß diese Institutionen, mögen sie mancherorts auch ganz Hervorragendes leisten, an vielen Stellen für die Tuberkulosebekämpfung noch nicht den Nutzen schaffen, der von ihnen erwartet werden muß. Hieran mag z. T. die Arbeitsüberlastung, z. T. der Geldmangel mit seinen direkten und indirekten Folgen die Schuld tragen. Aber was soll man beispielsweise dazu sagen, wenn in einer Großstadt, die als medizinische Metropole Weltruf genießt, die Fürsorgestellen für Lungenkranke nachmittags zwischen vier und acht Uhr Tuberkulin spritzen? Mit solchem Vorgehen wird der Mißkreditierung des Tuberkulins systematisch der Weg gebahnt und den „Tuberkulinschäden" die weiteste Tür geöffnet. Kein Mensch ist doch in der Lage, hier die eventuellen Temperaturreaktionen auch nur einigermaßen zuverlässig zu kontrollieren. Lieber auf jede spezifische Behandlung verzichten, als sie in solcher Weise betreiben!

Bedenklich steht es in vielen Fällen um die ambulante Behandlung der Tuberkulose durch den praktischen Arzt, das muß leider immer wieder betont werden. Wir brauchen viel mehr Tuberkulosefachärzte! Aber gegen ihre Niederlassung sträuben sich die praktischen Ärzte und die Krankenkassen oft in ganz ungerechtfertigter Weise. Gegen Magen-, Darm-, Augen-, Ohren- und sonstige Fachärzte hat keiner etwas einzuwenden — anders wenn sich ein Facharzt niederlassen will, der gegen Lungenkrankheiten ausgebildet ist. Es muß unbedingt dafür gesorgt werden, daß sich diese Zustände grundlegend bessern!

Was die Auswahl von Kranken für Heilstättenkuren anlangt, so ist nicht zu verkennen, daß wir hier gerade bei der Kindertuberkulose vor den größten objektiven Schwierigkeiten stehen. Wir sehen da vorläufig immer noch einen beträchtlich großen Prozentsatz von Kindern vor uns, bei denen auf Grund ambulanter Untersuchung die Entscheidung der Fragen: Heilstättenbehandlung oder Aufenthalt im Erholungsheim oder ambulante spezifische Behandlung oder auch gar keine Behandlung eine förmliche Qual bedeuten kann. Sicher laufen hier trotz aller Sorgfalt und bei noch so viel Aufwand an Mühe immer noch viele Fehler unter, die dann zuweilen recht schwerwiegende Folgen nach sich ziehen können.

Sehr schön wäre es, wenn sich für diese vielen Differentialfälle Beobachtungsstationen einrichten ließen; nur mit ihrer Hilfe lassen sich sichere Entscheidungen treffen, Fehler vermeiden und Geldersparnisse erzielen. Wo solche Beobachtungsstationen sich nicht schaffen lassen, soll man allerdings lieber zehn Kinder zu viel als eins zu wenig in eine klinische Heilstätte schicken. Nur soll sich dann der Heilstättenarzt nach entsprechender Beobachtung ruhig dazu entschließen, die Heilstättenkur als unangebracht zu bezeichnen und etwas anderes für das Kind in Vorschlag zu bringen, und jener Arzt oder jene Behörde, die ihm das Kind auf Grund nur ambulanter Beobachtung schickten, sollen ihm das nicht verübeln.

(Aus dem städtischen Krankenhaus Hasenheide in Neukölln. — Dirig. Arzt: Dr. *A. Freund.*)

Kasuistischer Beitrag zur Frage der Luftembolie beim künstlichen Pneumothorax.

Von

Dr. A. Freund.

(Eingegangen am 3. November 1924.)

Die letzte zusammenfassende Pneumothoraxstatistik von *Maendl*, welche 1400 abgeschlossene Pneumothoraxfälle umfaßt, zählt nur 15 Fälle von Gasembolie auf, von denen sich die meisten bei der Nachfüllung ereigneten. Das wäre bei 13200 angenommenen Nachfüllungen ein auffallend niedriger Häufigkeitsquotient von 0,1%. Es ist nicht sehr wahrscheinlich, daß der Prozentsatz in der Tat so niedrig ist, ich glaube vielmehr, daß sich unter den die Rubrik des Fragebogens: Zwischenfälle betr. Angaben manches befindet, hinter dem wohl mit einem gewissen Recht eine Luftembolie vermutet werden kann. Ich denke dabei besonders an folgende Angaben: Pleuraschock, Kollaps, Anfall von Bewußtlosigkeit mit sterthorösem Atmen, kurzer aber schwerer Kollaps, vorübergehende Synkope, vorübergehende mäßige Atemnot. Ich glaube, daß bei diesen Begriffen die Möglichkeit einer Luftembolie nicht von der Hand gewiesen werden kann. Aber selbst bei Einbeziehung dieser Fälle in die Rubrik Gasembolie ist die Zahl der Luftembolien immer noch so gering, daß es wohl berechtigt erscheint, in folgenden zwei Fällen von sicherer Luftembolie, die mir vor einigen Jahren begegnet sind, zu schildern und im Anschluß daran die Frage, ob solche üblen Zwischenfälle zu vermeiden sind, zu erörtern.

Bei dem ersten Patienten (Journ.-Nr. 2548/22), einem 38jährigen Händler, welcher nach 3tägiger Beobachtungszeit aus dem Krankenhaus Buckow nach dem Krankenhaus Hasenheide verlegt wurde, bestand klinisch und röntgenologisch eine ausgedehnte Tuberkulose der ganzen linken Seite von ausgesprochen progredientem Charakter mit mehreren nachweisbaren Einschmelzungsherden. Die rechte Seite war nicht vollkommen frei, rechts hinten oben war das Exspirium sehr verschärft und verlängert, in der Nachbarschaft des rechten Hilus war feinblasiges Knistern zu hören, röntgenologisch war in dieser Gegend eine weiche, fleckige und streifige Zeichnung sichtbar. Trotzdem wurde, weil der ständig hoch fiebernde und sehr elend aussehende Patient sonst mit Sicherheit verloren gewesen wäre, beschlossen, den Versuch einer Pneumothoraxanlegung auf der linken Seite zu machen.

11. I.: Nach Novocainanästhesierung wird mit der Denekeschen Nadel links im 6. I.C.R. in der vorderen Axillarlinie eingegangen. Es treten nur minimale Manometerausschläge auf. Daher wird die Nadel wieder entfernt und im 8. I.C.R. etwas mehr nach hinten eingeführt. Die Manometerausschläge sind auch hier gering aber immerhin etwas deutlicher und schwanken um 0 herum. Es werden mit dem Leschkeschen Apparat langsam 150 ccm Luft eingelassen. Ausschläge nach wie vor sehr gering (— 1, + 1). Abbruch der Einfüllung. Einige Stunden später ist ein mäßiges Hautemphysem aufgetreten, welches vom linken Rippenbogen bis zum Halse emporreicht.

14. I.: Die Röntgendurchleuchtung zeigt einen kleinen randständigen Pneumothorax links unten. Es wird deshalb an der alten Stelle langsam 300 ccm Luft eingelassen. Enddruck + 4, + 6. Die Temperatur ist seit dem Tage der Erstanlegung nur über 1° zurückgegangen und erreicht am Abend 38°. Das Hautemphysem ist zum größten Teil resorbiert.

18. I.: Nochmalige Nachfüllung von 400 ccm Luft.

30. I.: Da die kleine randständige Luftblase allseitig von festen Pleuraadhäsionen umgeben ist und keine Neigung zeigt, sich zu vergrößern, die Temperatur zudem wieder angestiegen ist und der Prozeß nunmehr auch auf der rechten Seite klinisch und röntgenologisch an Ausdehnung zugenommen hat, wird nach zweimaligen kleinen Nachfüllungen die Pneumothoraxbehandlung abgebrochen und weitere Nachfüllungen nicht mehr vorgenommen.

15. II.: Patient hat in der letzten Zeit mit Rücksicht auf die nach der Erstanlegung eingetretene Temperatursenkung mehrfach den Wunsch geäußert, die Lufteinfüllungen, bei denen er sich so wohl gefühlt habe, möchten wieder aufgenommen werden. Da er trotz Abratens ärztlicherseits auf seinem Wunsche besteht, wird heute die Wiederanlegung des Pneumothorax versucht. Es wird mit Denekescher Nadel in unmittelbarer Nähe der alten Einstichstelle eingegangen. Es treten keinerlei manometrische Ausschläge auf, dagegen äußert der Patient lebhafte Schmerzen. Da diese stärker werden, wird die Nadel entfernt, *ohne daß Luft eingelassen worden ist*, und auf die Wiederanlegung verzichtet. Der Patient ist sehr blaß, dicke Schweißtropfen stehen auf seiner Stirn. Er klagt über Schmerzen im rechten Arm, kann den Arm jedoch bewegen; der Händedruck ist kräftig. 1—1$^1/_2$ Stunden später ist eine Lähmung des rechten Armes und des rechten Beines sowie eine Sprachstörung aufgetreten. Der Facialis ist frei. Patellarreflex, Achillessehnenreflex, Sehnen- und Periostreflexe der oberen Extremität sind auf der rechten Seite gesteigert. Es besteht Patellar- und Fußklonus rechts. Sensibilität bis auf Parästhesien in den Fingerspitzen der rechten Hand o. B. Pupillen gleich weit, reagieren prompt auf Lichteinfall und Konvergenz. Augenbewegung frei. Diagnose: Luftembolie im Gehirn.

16. II.: Patellar- und Fußklonus sowie Reflexsteigerung rechts. Deutliche Pupillendifferenz, rechte Pupille enger als die linke, lichtstarr. Während der Visite treten klonische Zuckungen isoliert in der rechten Hand auf, die dann auf den rechten Arm, das rechte Bein und später auf den linken Arm und das linke Bein übergreifen (Jaksonsche Rindenepilepsie). Die Nachtschwester gibt an, derartige Anfälle mehrfach auch während der Nacht beobachtet zu haben.

19. II.: Anfälle nicht wieder aufgetreten. Pupillen gleich weit, reagieren prompt auf Lichteinfall und Konvergenz. Die Lähmung des rechten Armes und Beines ist vollkommen zurückgegangen. Motorische Kraft beiderseits gleich. Patient kann gehen, auch sämtliche feineren Bewegungen mit den Fingern ausführen. Es besteht noch eine geringe Sprachstörung.

25. II.: Auch die Sprachstörung ist nunmehr restlos behoben.

Der Kranke ist 2 Monate später seiner Tuberkulose erlegen. Die Obduktion zeigte außer einer ausgedehnten doppelseitigen Lungentuberkulose (zumeist lobuläre käsige Pneumonien mit multiplen Kavernen) eine chronische adhäsive Pleuritis mit vollkommener Verwachsung der Pleurablätter. Von der durch die Pneumothoraxnadel verursachten Verletzung war naturgemäß nichts mehr zu sehen.

Epikrise: Bei einem Patienten, bei welchem der Versuch der Anlegung eines künstlichen Pneumothorax infolge ausgedehnter Verwachsungen nur zu einer kleinen randständigen, also unwirksamen, Luftblase geführt hatte und infolgedessen abgebrochen wurde, wird auf dessen Wunsch nach einigen Wochen ein zweiter Anlegungsversuch gemacht. Bei diesem Versuch entsteht, *ohne daß Luft eingelassen worden ist*, eine typische Luftembolie in Form einer rechtsseitigen Hemiplegie mit Krämpfen vom *Jakson*-Typus. Nach zehn Tagen sind die cerebralen Störungen vollkommen behoben.

In dem 2. Falle handelte es sich um einen 51 jährigen Arbeiter (Journ. Nr. 542/22), welcher am 6. V. 1922 im Krankenhaus Hasenheide aufgenommen wurde. Neben einer Knochentuberkulose des rechten Mittelfußes, die sehr bald zur Abscedierung und zur Fistelbildung führte, bestand eine offene produktive Lungentuberkulose, welche fast die ganze

linke Seite ergriffen hatte. Die rechte Seite war klinisch und röntgenologisch nahezu frei, die Indikation zur Anlegung eines linksseitigen Pneumothorax gegeben.

1. VI.: Im 5. I.C.R. links in der vorderen Axillarlinie wird nach Novocainanästhesierung mit der Denekeschen Nadel eingegangen. Das Manometer zeigt keinerlei Ausschläge. Infolgedessen wird die Nadel wieder entfernt und ein zweiter Anlegungsversuch im 4. I.C.R. in der Axillarlinie gemacht. Das Manometer zeigt nur sehr geringe Ausschläge (— 1, + $^1/_2$). Es wird vorsichtig Luft eingelassen, das Manometer stellt sich jedoch immer wieder auf den Ausgangswert ein, die Schwankungen bleiben sehr gering. Es wird angenommen, daß die Nadel sich in einem Bronchus befindet, der Anlegungsversuch wird daher abgebrochen. Der Patient befindet sich vollkommen wohl. Die Röntgendurchleuchtung zeigt, daß eine Luftblase nirgends feststellbar ist.

8. VI.: Erneuter Anlegungsversuch. In Novocainanästhesie wird die Denekesche Nadel im 3. I.C.R. links in der vorderen Axillarlinie eingeführt. Das Manometer zeigt zunächst keine Ausschläge, bei vorsichtigem Vorschieben der Nadel treten minimale Schwankungen um 0 herum auf, die aber bald wieder aufhören. Plötzlich wird der Patient blaß, sagt: „Mir wird schlecht" und wird ohnmächtig. Die Nadel wird sofort entfernt. *Es ist keine Luft eingelassen worden.* Der Puls ist klein, der Patient kommt bald wieder zu sich, ist aber stark benommen. Die nähere Untersuchung ergibt eine vollkommene Lähmung der rechten Hand, eine starke Parese des rechten Armes, eine geringe motorische Schwäche des rechten Beines. Patient klagt über taubes Gefühl im rechten Arm und Bein, die Berührungssensibilität ist aber gut erhalten. Die Zunge weicht beim Herausstrecken stark nach rechts ab. Der Mundfacialis ist paretisch, ebenso der rechte N. abducens. Die Sehnenreflexe des rechten Armes und Beines sind gegenüber der linken Seite herabgesetzt, eine Sprachstörung besteht nicht. Schon nach einer Viertelstunde beginnen die Lähmungserscheinungen zurückzugehen: die Zunge weicht weniger ab, die rechtsseitige Facialislähmung ist nur noch angedeutet, der rechte Arm kann im Schultergelenk schon etwas gehoben werden. Am Nachmittag ist der Facialis frei, die Zunge wird fast gerade herausgestreckt, eine Abducensschwäche besteht noch, die Finger der rechten Hand und die rechte Hand selbst können schon langsam bewegt, der rechte Arm im ganzen hoch erhoben werden. Das rechte Bein ist wieder vollkommen gut beweglich, ein geringes Taubheitsgefühl im rechten Arm und im rechten Bein noch vorhanden. In den nächsten beiden Tagen bilden sich die Erscheinungen der Hemiparese weiter rasch zurück, am 11. VI. sind sie vollkommen verschwunden, nur eine geringe motorische Schwäche der rechten Hand besteht noch einige Tage lang.

Der Patient hat dann noch fast 1 Jahr gelebt. Da die Anlegung eines Pneumothorax unmöglich war, wurde eine Thorakoplastik nach *Sauerbruch* in 2 Zeiten bei ihm vorgenommen und dadurch Schwinden des Auswurfs und des Fiebers und eine gute Erholung und Kräftigung bei ihm erzielt. Der Patient ist dann schließlich der seltenen Komplikation eines Conglomerattuberkels im Rückenmark mit anschließender Kontaktmeningitis erlegen. (Dr. *Alfred Cohn* hat den Fall in seiner Inaugural-Dissertation: „Conglomerattuberkel im Rückenmark" ausführlich dargestellt.) Die Obduktion zeigte, daß auf der linken Seite die Pleurablätter in ganzer Ausdehnung fest miteinander verwachsen waren.

Epikrise: Bei einem Manne mit ausgedehnten Pleuraverwachsungen kommt es bei dem Versuch, einen künstlichen Pneumothorax anzulegen, ohne *daß Luft zugeführt ist,* zu einer typischen Luftembolie im Gehirn, welche zu einer ausgedehnten, aber verhältnismäßig rasch vorübergehenden halbseitigen Lähmung führt.

Die beiden Fälle weisen in vieler Hinsicht weitgehende Übereinstimmung auf; beidemal handelte es sich um eine Erstanlegung, denn wenn auch im zweiten Falle einige Wochen vorher bereits eine kleine Pneumothoraxblase angelegt worden war, so war sie doch, wie die Röntgenuntersuchung zeigte, bereits wieder vollkommen resorbiert, so daß es sich praktisch um eine Neuanlegung handelte. Beidemal bestanden durch spätere Autopsien nachgewiesene Verwachsungen der Pleurablätter in großer Ausdehnung, in beiden Fällen waren spitze und ziemlich dünne Nadeln verwendet worden, und in beiden Fällen trat eine Luftembolie

auf, ohne daß Luft eingelassen wurde. Daß es sich um eine Luftembolie und nicht etwa um einen Pleuraschock gehandelt hat, steht für diese beiden Fälle mit Sicherheit fest, denn man muß es mit *Brauer* ablehnen, länger anhaltende Lähmungen mit sicheren Herdsymptomen etwa für reflektorisch durch einen Pleuraschock bedingt zu halten. Für das Eindringen der Luft gibt es zwei Möglichkeiten. Entweder die Nadel ist mit ihrer Spitze und Öffnung direkt in eine Lungenvene hineingeraten und durch die Atembewegungen des Thorax ist Luft aus dem an die Nadel angeschlossenen Schlauchsystem angesaugt worden und über das l. Herz in den großen Kreislauf hineingeraten. Es gibt aber noch die andere Möglichkeit — *Brauer* hat hierauf besonders hingewiesen —, daß es sich um Alveolarluft handelt, welche aus dem durch die Nadel mitverletzten Lungengewebe in das eröffnete Lungengefäß aspiriert wurde. Welche Möglichkeit in diesen beiden Fällen vorliegt, ist nicht mit Sicherheit festzustellen; im Falle 1 waren die Herdsymptome erst nach einer bis anderthalb Stunden nachweisbar; das läßt an die zweite Möglichkeit denken. Jedenfalls waren die Voraussetzungen für diese Möglichkeit in beiden Fällen durchaus gegeben, da es sich hier nicht um gesundes Lungengewebe handelt, dessen Verletzung gefahrlos sein soll, weil es infolge seiner Elastizität in der Lage ist, eine Wunde sofort zu schließen, sondern in beiden Fällen eine schwere und ausgedehnte Tbc. fast der ganzen Seite vorlag, so daß im Bereich der Einstichstelle sicherlich tuberkulös infiziertes, also starres, unnachgiebiges, zu dem noch durch Verwachsungen fixiertes Lungengewebe anzutreffen war. Daß eine Lungenembolie auf diesem Wege entstehen kann, wird mit Sicherheit bewiesen durch die beobachteten und in der Literatur beschriebenen Fälle, wo bei einer gewöhnlichen Pleuraprobepunktion, bei der die Punktionskanüle auf die Spritze aufgesetzt eingeführt wurde, also ein Ansaugen der extrathorakalen Luft unmöglich war, eine sichere Luftembolie mit cerebralen Herdsymptomen eintrat.

Besonders erwähnenswert ist, daß in beiden Fällen eine Embolie eintrat, ohne daß Luft eingelassen wurde. Selbst wenn man die eben geschilderte Möglichkeit einer künstlich geschaffenen Kommunikation zwischen dem Alveolarsystem und einem Blutgefäß außer acht lassen wollte, würde man sich darüber nicht wundern, denn in dem langen an die Nadel angeschlossenen Schlauchsystem ist genügend Luft vorhanden, die bei respiratorischen Bewegungen des Brustkorbs angesaugt werden kann. Und man wird sich die Argumentation von *Tideström* nicht zu eigen machen können, der eine bei einem Patienten während eines Nachfüllungsversuchs aufgetretene Amaurose von fast einstündiger Dauer deshalb nicht als Luftembolie auffassen will, weil weder die Sonde der *Saugmann*schen Nadel, noch der Stickstoffbehälter angerührt worden war. Man wird vielmehr in diesem Falle wohl mit Sicherheit eine Luftembolie annehmen dürfen und ebenso bei dem von *Wolff-Eisner* publizierten, wo bei einer Nachfüllung ohne Gaszufuhr ein plötzlicher Tod eintrat. Hier ging, wie die Obduktion zeigte, der Stich in gesundes Lungengewebe; ein verletztes Gefäß wurde nicht gefunden, aber man beachte, daß es im Sektionsprotokoll heißt: Das umgebende Lungengewebe ist hier (d. h. an der Stelle des Einstichs) auf 2 cm Länge und $^1/_2$ cm Breite blutig durchtränkt. Ein Gefäß wird also wohl doch verletzt worden sein.

Kann man diese höchst unangenehmen Zwischenfälle vermeiden oder auf ein Minimum reduzieren? *Grass* hat vorgeschlagen, an Stelle der jetzt fast

überall zur Pneumothoraxfüllung benutzten Luft Kohlensäure zu verwenden und hat nachgewiesen, daß Kohlensäure außerordentlich rasch vom Blute resorbiert wird (in $^1/_4$ Min. ein bis zwei Drittel des Volumens je nach dem Kohlensäurereichtum des Blutes). Zweifellos wird durch die Verwendung von Kohlensäure, die man in dem von *Grass* angegebenen Pneumothoraxapparat sehr bequem entwickeln kann, die Emboliegefahr verringert, aber nur bis zu einem gewissen Grade und nicht in allen Fällen. Denn man muß daran denken, daß bei einer Verletzung der Lungenvene das eingedrungene Gas direkt durch das linke Herz in den großen Kreislauf hineinschießt; es hat also nur einen verhältnismäßig kurzen Weg zurückzulegen und wird nicht durch das Capillarsystem der Lunge aufgehalten. Bei der großen Strömungsgeschwindigkeit des Blutes dürfte auf diesem kurzen Wege auch von der Kohlensäure nicht allzu viel resorbiert werden. Außerdem wird aber durch Verwendung von Kohlensäure das zweite Gefahrenmoment, nämlich die Schaffung einer Kommunikation zwischen den Blut und den Luft führenden Systemen der Lunge nicht ausgeschaltet. *Maendl* gibt in seiner bereits erwähnten Übersicht an, daß sämtliche Embolien bei Verwendung spitzer Nadeln eingetreten sind, und auch wir haben in beiden Fällen die spitze bzw. halbspitze *Deneke*sche Nadel verwendet. Das kann kein Zufall sein. Es ist ja auch klar, daß die Gefahr einer Lungenverletzung bei Verwendung einer spitzen (und zumeist auch dünnen) Nadel wesentlich größer ist als bei Benutzung einer dicken, stumpfen Kanüle. Wir verwenden nunmehr die *Henius*sche Kanüle, bei der nur die Haut und die Intercostalmuskulatur mit einer spitzen Hohlnadel durchstochen und die Pleura alsdann mit einer in dieser Nadel gleitenden dicken und vorn abgerundeten Kanüle, welche mit einer seitlichen Öffnung versehen ist, stumpf durchstoßen wird. Eine Verletzung der Lunge ist mit diesem Instrument so gut wie ausgeschlossen; daß es infolge der Dicke der Nadel öfter zu einem Hautemphysem kommt, daß es bei dem Durchstoßen der Pleura manchmal einen ziemlich plötzlichen Ruck gibt, daß infolge des starken Kalibers der Innenkanüle die Manometerausschläge übertrieben groß werden, sind gewisse kleine Nachteile, welche gegenüber dem großen Vorteil, daß eine Luftembolie so gut wie sicher vermieden wird, kaum ins Gewicht fallen. Bei allen Erstanlegungen und bei Nachfüllungen in den Fällen, wo Adhäsionen vorhanden sind, verwenden wir diese Nadel und haben seitdem keinen an Luftembolie auch nur erinnernden Zwischenfall mehr gesehen.

Literaturverzeichnis.

[1]) *Wolff-Eisner*, Demonstration zum Thema: Bisher unvermeidbare Gefahren der Pneumothoraxoperation (Beitrag zur Frage: Schock oder Embolie?). Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **45**, 275. — [2]) *Siebert*, Über Gasembolie bei künstlichem Pneumothorax. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **45**, 302. — [3]) *Grass*, Ist Sauerstoff oder Kohlensäure zur Erstanlegung des künstlichen Pneumothorax geeigneter? Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **47**, 160. — [4]) *Grass*, Ein transportabler Pneumothoraxapparat zur Anwendung von Kohlensäure und Luft. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **47**, 337. — [5]) *Tideström*, Beitrag zur Kenntnis der Behandlung der Lungentuberkulose mit künstlichem Pneumothorax. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **9**. Supplementband. — [6]) *Kowitz*, Luftembolie oder Pleuraschock? Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **50**, 374. — [7]) *Mory*, Kasuistischer Beitrag zur Pneumothoraxbehandlung. Zeitschr. f. Tuberkul. **33**, 272. — [8]) *Michels*, Zur Pneumothoraxbehandlung. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **46**, 132. — [9]) *Deist*, Beobachtungen an 102 Pneumothoraxfällen. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **46**, 342. — [10]) *Mändl*, Zur Frage der Dauererfolge nach künstlichem Pneumothorax. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **58**, H. 1, S. 29.

Zur Frage der Aktivitätsdiagnostik bei der Lungentuberkulose.

Von

Franz Krömeke.

(Aus der med. Universitätsklinik Münster i. W. — Direktor: Geh. Medizinalrat Professor Dr. *Krause*.)

(*Eingegangen am 25. September 1924.*)

Bei der Beurteilung eines krankhaften Lungenprozesses werden wir in den seltensten Fällen vor die Frage gestellt, ob überhaupt eine tuberkulöse Infektion vorliegt, da wir durch die bekannten Untersuchungen von *Naegeli*, *Orth* und *Beitzke* wissen, daß die Mehrzahl aller Erwachsenen mindestens einmal im Leben mit Tuberkulose infiziert ist. Es handelt sich vielmehr ausschließlich darum zu entscheiden, ob der *vorliegende* Krankheitsprozeß eine *aktive* Tuberkulose ist. Die Lokalisation des Prozesses und seine Ausdehnung kommen erst in zweiter Linie in Betracht. Der Praktiker will wissen, ob eine behandlungsbedürftige Tuberkulose vorliegt und ob Infektionsgefahr besteht. Zu dieser manchmal recht schwierigen Entscheidung braucht er einfache und schnelle, aber sichere Resultate liefernde Methoden. Um es gleich vorweg zu nehmen, müssen wir gestehen, daß es eine absolut einwandfreie Untersuchungsmethode für alle diese Fälle bisher nicht gibt und daß wir auch anscheinend noch recht weit von diesem Ziele entfernt sind.

Der Streit um das Wort „aktive" Tuberkulose ist für den Praktiker und Kliniker wenig ersprießlich. Ob der Ausdruck aktiv mit „progredient" gleichzusetzen ist, oder ob darunter die Auslösung von Reaktionsprozessen im befallenen Körper im Sinne einer Antikörperbildung [*Schlossberger*[1])] zu verstehen ist, diese Frage tritt zurück gegenüber der praktischen Forderung, eine behandlungsbedürftige Tuberkulose kurz zu bezeichnen. *Aktiv* mit *„zur Zeit behandlungsbedürftig"* gleichzusetzen, wäre meines Erachtens die einfachste Lösung. Inaktive Tuberkulosen sind vielfach wohl schonungsbedürftig, aber nie als dringend behandlungsbedürftig zu bezeichnen.

Bei Patienten mit allen oder wenigstens einzelnen klassischen Symptomen der fortschreitenden Tuberkulose, wie Fieber, Nachtschweiß, Bacillenauswurf, Bluthusten, Gewichtsabnahme, klingenden Rasselgeräuschen, erheben sich selten diagnostische Schwierigkeiten. Aber diese Symptome sind eben nicht regelmäßig vorhanden. Wir sehen oft die schwersten Tuberkulosen, wenigstens zeitweise, fieberfrei verlaufen. Ferner gibt es Fälle, bei denen bis zum Tode niemals Bacillen im Auswurf, selbst nicht mit Anreicherungsmethoden und Tierversuch nachgewiesen werden können. Der Tierversuch ist übrigens, wenn eine schnelle Entscheidung nötig ist, wegen seiner Langwierigkeit nicht zu gebrauchen und

auch sehr kostspielig. Daß schließlich die Rasselgeräusche, vor allem bei weniger zum Zerfall neigenden Prozessen, außerordentlich wechselnd, je nach dem Zustand der Bronchien usw., sind, dürfte jedem Erfahrenen bekannt sein.

Das Röntgenbild gibt uns, so unbedingt nötig es auch in jedem einzelnen Falle ist, in der Hauptsache doch nur sichere Auskunft über die Lokalisation und Ausdehnung der Tuberkulose. Man kann zwar vielfach, besonders nach den neuen Arbeiten von *Gräff* und *Küpferle*, auch über den Charakter des betreffenden Prozesses aus der Intensität und Verteilung der Schatten gewisse Rückschlüsse ziehen, aber es bleiben doch zweifellos zahlreiche Fälle, bei denen aus dem Röntgenbefund kein Urteil darüber abgegeben werden kann, ob der Prozeß ein frischer ist oder ob die Schatten als Reste einer längst überwundenen Erkrankung aufzufassen sind. Außerdem ist für zahlreiche Praktiker die Möglichkeit zu einer Röntgenuntersuchung immer mit gewissen Schwierigkeiten verbunden. Wir sehen, daß die physikalischen Methoden eben auch ihre Grenzen haben, so daß es manchmal auch bei längerer Beobachtung nicht ohne weiteres möglich ist, über das Vorhandensein oder die Unwahrscheinlichkeit einer aktiven Tuberkulose ein sicheres Urteil abzugeben.

Da ist es zu natürlich, daß man die biologischen Reaktionen mit großem Eifer zu einer brauchbaren Stütze der Diagnostik auszubauen sich bemühte. Die subcutane, percutane, intracutane und cutane Tuberkulindiagnostik hat im großen und ganzen ebenfalls ziemlich enttäuscht. Es ist heute wohl allgemein anerkannt, daß man bei einer Temperaturerhöhung nach subcutaner Tuberkulininjektion allein die Diagnose auf einen aktiven Prozeß nicht mehr stellen darf, da auch beim völlig Gesunden bei einer beliebigen Injektion Temperaturerhöhung erfolgen kann. Die percutane, intracutane und cutane diagnostische Reaktion gibt uns nur den Grad der Hautallergie an; sie ist in ihren Ausfällen vielfach der Schwere des tuberkulösen Prozesses direkt umgekehrt proportional und hat nur bei mehrmaligem völlig negativen Ausfall eine gewisse Beweiskraft, um eine Tuberkulose überhaupt ausschließen zu können. Es bleibt noch die Herdreaktion, und diese ist ein zweischneidiges Schwert. Wenn sie nicht sehr ausgesprochen verläuft, läßt sie der subjektiven Beurteilung zu weiten Spielraum, und wenn sie andererseits in nicht zu bezweifelnder Deutlichkeit auftritt, dann ist es sehr die Frage, ob man allein um der Diagnose willen das Risiko auf sich nehmen will, eine vielleicht latente Tuberkulose durch diesen Eingriff wieder zum Aufflackern mit all den unübersehbaren Folgen zu bringen. Bei jedem latenten Prozeß besteht ja die Möglichkeit einer Aktivierung, da noch lebende Bacillen im Gewebe vorhanden sind. Bezüglich der Benutzung des *Ponndorf*-Verfahrens zur Diagnose einer initialen oder aktiven Tuberkulose können wir dem absprechenden Urteil *Curschmanns*[2]) auch nur zustimmen.

Da wäre es als ein außerordentlicher Fortschritt zu begrüßen, wenn es gelänge, durch den Nachweis spezifischer Antikörper im Serum eine aktive Tuberkulose nachzuweisen. Dann könnte der Praktiker ohne weiteres, wie er es heute bei der Lues gewohnt ist, das Blut zur serologischen Untersuchung an eine Untersuchungsstelle schicken, und wenn auch nicht immer aus dem negativen, so doch aus dem positiven Ausfalle der Reaktion seine therapeutischen Konsequenzen ziehen. Soweit sind wir aber leider noch nicht. Wir wissen bereits seit

vielen Jahren, daß die Menge der Tuberkuloseamboceptoren nicht der Schwere der Krankheit parallel geht. Trotzdem hat vor allem die neue *Wassermann*sche Komplementbindungsreaktion auf aktive Tuberkulose außerordentliches Aufsehen erregt. Bei den zahlreichen Nachprüfern herrscht darin wenigstens volle Übereinstimmung, daß sie ohne die Kritik der Resultate durch andere diagnostische Hilfsmittel noch nicht allgemein anwendbar ist [vgl. *Jakob* und *Moeckel*[3])]. Einige Untersucher sprechen ihr die praktische Verwertbarkeit sogar fast vollkommen ab [*Schlossberger*[1]), *Friedrich*[4])], andere bezweifeln wenigstens ihre Spezifität [*Silberstein*[5])]. Die Akten sind darüber noch nicht geschlossen.

Die sonst noch viel gebrauchte Komplementbindungsmethode von *Besredka* entspricht in ihren Resultaten ungefähr der *Wassermann*schen Tuberkulosereaktion.

Das *Fornet*sche Tuberkulosediagnosticum muß als spezifische Reaktion abgelehnt werden. Auch wir konnten bei mehreren, sicher nicht an aktiver Tuberkulose leidenden Erwachsenen eine Agglutination bis 1 : 100, zweimal sogar bis 1:200 und einmal bis 1:400 nachweisen, ein Titer, der von schwer aktiven Tuberkulösen mehrfach nicht erreicht wurde. *Josephowicz*[6]) hat übrigens nachgewiesen, daß die Flockungsreaktion nach *Fornet* eine unspezifische Globulinfällung durch das Phenol darstellt. *Kogan*[7]) glaubt allerdings, daß außer der Eiweißfällung „die Beteiligung einer spezifischen Agglutination nicht von der Hand zu weisen sei". Eins steht jedenfalls fest, daß alle diese als spezifisch für aktive Tuberkulose angegebenen Methoden, vorläufig wenigstens, für den praktisch eingestellten Kliniker noch nicht mehr leisten, als die weit einfacheren, überall auszuführenden unspezifischen Reaktionen.

Von diesen ist die von *Fahraeus* wieder entdeckte Methode der Bestimmung der Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit die am meisten verbreitete. Leider ist man sich bis heute, nachdem man schon jahrelang an jedem größeren Institut mit der Methode arbeitet, noch nicht einmal über die Technik der Reaktion einig geworden, so daß es außerordentlich schwierig ist, die nach den verschiedenen Modifikationen erzielten Resultate miteinander zu vergleichen. Für die Senkungsbeschleunigung der roten Blutkörperchen im Citratplasma wird heute in der Hauptsache eine relative Vermehrung der labilen Komponente der Serumeiweißkörper, des Fibroglobulins, verantwortlich gemacht. Außerdem spielen noch zahlreiche andere Faktoren eine wichtige Rolle, so die elektrische Ladung der Erythrocyten, ihre Zahl und Größe [*Bürker*[8])], die Blutplättchen [*v. Darányi*[9])], die Viscosität [*Przibram*[10])], der Salz-, Wasser- [*Krömeke*[11])], der Cholesteringehalt des Plasmas [*Küster*[12])] u. a. m. Auch physiologische Vorgänge, wie Verdauung, Menstruation, Gravidität sind von Einfluß auf die Geschwindigkeit der Senkung. Wenn man alle diese Momente berücksichtigt, was allerdings für den viel beschäftigten Praktiker manchmal nicht so einfach ist, aber im klinischen Betriebe wohl möglich erscheint, dann ist die Senkungsreaktion imstande, infolge ihrer außerordentlichen Empfindlichkeit recht genaue Ausschläge zu geben. Vorausgesetzt, daß man unter sonst gleichartigen Verhältnissen arbeitet, so gibt die beschleunigte Senkung im allgemeinen eine Änderung des Mischungsverhältnisses der einzelnen Plasmaeiweißfraktionen an in dem Sinne, daß die grob dispersen Eiweißkörper, also das Fibroglobulin, sich auf Kosten

des Albumins vermehrt haben. Diese Mengenverschiebung im Verhältnis der Blutkolloide tritt dann ein, wenn bei krankhaften, mit Zellzerfall oder Toxinbildung im Körper einhergehenden Prozessen auf parenteralem Wege Eiweißabbauprodukte in die Blutbahn gelangen. Die Reaktion ist natürlich, wie alle auf ähnlichen Grundlagen beruhenden Methoden, vollkommen unspezifisch, und ist bei Lues, Carcinom, Nephritis, bei allen fieberhaften Zuständen beliebiger Ätiologie ebensogut positiv, wie bei aktiver Tuberkulose. Aber gerade bei der Aktivitätsdiagnose der Lungentuberkulose hat die S. R. in der Literatur der beiden letzten Jahre eine sehr große Rolle gespielt. Die Ansicht der meisten Autoren geht heute dahin, daß eine negative S. R. zwar eine aktive, vor allem eine beginnende Tuberkulose, nicht ausschließt, daß aber eine Senkungsbeschleunigung bei Ausschluß aller anderen, die S. R. beeinflussenden Krankheiten und physiologischen Zustände ein für die Diagnose und Prognose einer aktiven Tuberkulose recht brauchbares Hilfsmittel darstellt.

Allerdings ist es manchmal recht schwierig, die außerordentlich zahlreichen, die S. R. beschleunigenden oder verlangsamenden Faktoren gebührend zu berücksichtigen, und aus diesem Grunde haben wir uns in den letzten Jahren mehr den Globulinfällungsmethoden zugewandt, die mit Serum arbeiten und auf die allzu empfindliche Fibrinogenkomponente, die bei der Gerinnung des Plasmas ausfällt, verzichten. Man erhält dabei sicherlich nicht die Empfindlichkeit des Ausschlages, wie beim Citratplasma, hat aber den Vorteil, daß man von den zahlreichen äußeren und inneren Einflüssen weniger abhängig ist.

Die *Darányi*-Reaktion [13]), die Verfasser [14]) zur Beurteilung der Aktivität an einem größeren Luesmaterial erprobte und die später *Kruchen* [15, 16]) mit der Senkungsreaktion bei der Lungentuberkulose verglich, beruht auf einer Globulinfällung im Serum durch Erhitzen mit Alkoholzusatz. Die Methode, die zweifellos gut brauchbare und der S. R. zum mindesten gleichwertige Resultate gibt, erfordert allerdings zur Ablesung der Flockung einige Übung.

Bedeutend einfacher ist die von *Mátéfy* [17]) angegebene Globulinfällung mit $^1/_2$ ‰ Aluminiumsulfatlösung, über die Verfasser [18]) berichtet hat. Die Methode ist inzwischen an einem größeren Material (ca. 300 Fälle), welches der Fürsorgestelle der Med. Poliklinik in Bonn entstammt, erprobt. Es hat sich dabei herausgestellt, daß man beim Ansetzen der Stammlösung und der Verdünnung den größten Wert auf einwandfrei neutrales destilliertes Wasser legen muß, da man sonst leicht Lösungen bekommt, die keine richtigen Fällungsresultate geben. Infolgedessen müssen auch alle benutzten Glassachen peinlich sauber sein. Auch die Vorbehandlung der Seren (vorsichtiges Ablösen des Blutkuchens, 24stündige Aufbewahrung auf Eis) spielt eine nicht unwesentliche Rolle. Vielleicht beruhen die schlechten Resultate, die *Basch* [19]) mit der Methode erhalten hat, auf ähnlichen Verhältnissen. Andere Autoren erkennen, wenn auch mit gewissen Einschränkungen, auf die weiter unten noch eingegangen werden soll, die Brauchbarkeit der Methode an [*Mündel* [20]), *v. Lukacs* [21]), *Beekmann* [22])].

Auch die Argentumreaktionen von *Lange* und *Heuer* [23]) stellt, wie von *Krömeke* [24]) und *Stern* [25]) unabhängig voneinander gefunden wurde, eine Globulinfällung im Sinne der alten *Klausner*schen Reaktion dar. In der Modifikation von *Krömeke* [26]) kann sie ebenfalls mit Vorteil zur Bestimmung der Aktivität

eines tuberkulösen Prozesses angestellt werden. Sie ist sehr einfach und genau abzulesen und gibt nach 45 Min. bereits ein endgültiges Resultat, das mit den Ergebnissen der in 200 Fällen gleichzeitig angesetzten *Mátéfy*-Reaktion eine befriedigende Übereinstimmung zeigte.

Die durch diese unspezifischen Methoden bestimmte Änderung des Serum-Eiweißquotienten setzt bei positivem Ausfall natürlich voraus, daß der im Körper vorhandene Gewebszerfall oder die Toxinbildung einen gewissen Schwellenwert erreicht haben muß, um eine solch tiefgreifende Verschiebung der Bluteiweißkörper herbeizuführen. Daher ist es wohl verständlich, daß alle diese serologischen Methoden ebenso wie die S. R. zur Erkennung einer initialen Tuberkulose nicht mit Sicherheit zu verwerten sind, solange der Prozeß nicht eine bestimmte Ausdehnung erreicht hat. Jedenfalls *beweist ihr negativer Ausfall keineswegs, daß keine aktive Tuberkulose vorhanden ist.* Wir haben also heute leider noch nicht die Möglichkeit, weder durch spezifische noch durch unspezifische Methoden eine aktive Tuberkulose auf serologischem Wege nachweisen zu können. Das ist um so bedauerlicher, als wir auch gerade in diesen Fällen von den physikalischen Untersuchungsmethoden vielfach im Stich gelassen werden. Der mehrmalige, sicher positive Ausfall dagegen kann bei Ausschluß der oben erwähnten Krankheiten für die Diagnose einer aktiven Tuberkulose verwertet werden und als differentialdiagnostisches Mittel bei Neurosen, chronischer Bronchitis usw. manchmal von ausschlaggebender Bedeutung sein. Bei Drüsen- und Augentuberkulose, die keinen größeren Gewebszerfall aufweisen, sind die Resultate natürlich sowohl der S. R., wie auch der serologischen Reaktionen diagnostisch nicht zu verwerten [vgl. *Krömeke*[18]), *v. Horvath*[27]) und *vom Hofe*[28])].

Daß bei völlig Gesunden die Globulinfällungsmethoden bei wiederholter Untersuchung dauernd positiv befunden wurden, haben wir nur in einem Falle erlebt. Sonst fand sich regelmäßig ein technischer Fehler, der sich bei wiederholter Untersuchung jedesmal herausstellte. Die Resultate von *Winkler* und *Gerth*[29]), die bei Gesunden in 25% positive *Mátéfy*-Reaktionen fanden, vermögen wir uns vorläufig nicht zu erklären.

Es gibt ganz zweifellos individuelle Verschiedenheiten in der Fällbarkeit der Sera. Man trifft in allerdings nach unserer Erfahrung seltenen Tuberkulosefällen Sera, die trotz schweren Gewebszerfalls nur geringe Flockungstendenz zeigen. Die Verhältnisse sind noch nicht völlig geklärt. In der weit überwiegenden Mehrzahl aber geht die Globulinfällung der Intensität des Zellzerfalls und der Größe der Toxinbildung parallel.

Von besonderem Interesse scheint uns die individuell verschiedene Reaktion des Körpers auf die Gravidität zu sein. Wie ich vor kurzem ausgeführt habe[18]), finden wir bei gesunden Frauen in den letzten drei Schwangerschaftsmonaten in ca. $^1/_4$ der Fälle stark positive Reaktionen. In den ersten drei Graviditätsmonaten war die Darányi-, Mátéfy- und Argentum-Reaktion im Gegensatz zur S. R. bei Gesunden immer negativ. Es wäre nun gerade für die Frage der Schwangerschaftsunterbrechung von großer Wichtigkeit, über die Aktivität einer Tuberkulose auch serologisch ein objektives Urteil zu haben. Die Zahl unserer Fälle ist noch zu klein, um über diesen Punkt bereits ein abschließendes Urteil abgeben zu können. Wir glauben zwar, daß die Serum-Globulinfällung uns in

dieser Frage ein gutes diagnostisches Hilfsmittel an die Hand gibt, möchten aber annehmen, daß bei Schwangeren nur die stark positive Reaktion im Sinne einer aktiven Tuberkulose gedeutet werden darf, da die Gravidität an sich schon in den ersten Monaten ohne Zweifel eine gewisse gesteigerte Labilität der Serumeiweißkörper verursacht.

Wenn auch sonst im allgemeinen die Stärke der Reaktion der Schwere des krankhaften Zustandes entspricht, so besteht nach unserer Erfahrung doch nicht immer die Möglichkeit, aus dem Grade der Reaktionen mit Sicherheit den Charakter eines tuberkulösen Prozesses im einzelnen festzulegen. Die Extensität des Gewebszerfalls und die Intensität der Toxinbildung beeinflussen eben beide in einer anscheinend voneinander unabhängigen Weise die Kolloidlabilität des Serums, so daß ein ausgedehnter, relativ gutartiger, produktiver oder cirrhotischer Prozeß manchmal eine ebenso starke Reaktion hervorruft, wie ein schwer toxischer Prozeß geringerer Ausdehnung. Der Ausfall ist eben immer als die Resultante aus den verschiedenen Zerfalls- und toxischen Prozessen anzusehen.

Wichtige Fingerzeige scheinen uns die unspezifischen Methoden auch zur Beurteilung der Infektiösität einer Tuberkulose und der damit verbundenen Meldepflicht zu geben. Die Tuberkulose einfach in geschlossene und offene einzuteilen, geht bei der noch immer bestehenden Unsicherheit im Bacillennachweis trotz Anreicherung und Tierversuch nicht an. Im Sinne einer fakultativ offenen Tuberkulose nach *Winkler*[30]) könnten mit Vorteil auch alle Patienten mit stark positiver Serum-Globulinfällung angesehen werden, da jede aktive Tuberkulose in jedem Moment zu einer offenen werden kann. Wie *Kaiser-Petersen*[31]) mit Recht hervorhebt, sollte man in solchen Fällen den Kranken und ihren Angehörigen auch rücksichtslose Aufklärung geben.

Schließlich möchte ich noch eine anscheinend nicht beachtete Anregung von *v. Darányi*[32]) wieder aufnehmen, der vorschlägt, die Tuberkulose in der Praxis nach der Serumlabilität einzuteilen. Wenn wir diesen Vorschlag auch für zu weitgehend halten, so glauben wir doch empfehlen zu können, bei der Kennzeichnung eines tuberkulösen Prozesses das Verhalten der Serum- bzw. Plasmaeiweißkörper als ein immerhin wichtiges Charakteristicum mit anzugeben, etwa in der Form: *seroaktive* oder *seroinaktive* Tuberkulose, oder wenn man eine Plasmareaktion angestellt hat: plasma aktive oder plasma inaktive. Die etwa ebenfalls angestellten spezifischen Tuberkuloseantikörperreaktionen könnten dann mit seropositiv und seronegativ, mit Angabe des Autors etwa: seropositive (Wa.-Tb.-R.) oder seronegative (*Besredka*) Tuberkulose, ähnlich wie bei der Lues, mit hinzugefügt werden.

Wenn wir die einzelnen Methoden hinsichtlich ihrer praktischen Brauchbarkeit und diagnostischen Bedeutung nochmals miteinander vergleichen, so müssen wir sagen, daß die spezifische *Komplementbindungrseaktion* vorläufig nur in Frage kommen kann, wenn zugleich eine genaue klinische Beobachtung möglich ist. Auch die *S. R.* hat bei ihrer großen Empfindlichkeit nur einen ähnlich beschränkten Anwendungsbereich. Die weniger empfindlichen *Serum-Globulin-Fällungsmethoden* können auch im poliklinischen Betriebe und in der Sprechstundenpraxis angewandt werden. *Eine genaue klinische Beobachtung können alle diese Reaktionen natürlich auf keinen Fall ersetzen.* Als Baustein zur Siche-

rung der Diagnose einer aktiven Tuberkulose sind sie aber den einzelnen klinischen Aktivitätssymptomen durchaus gleichzusetzen und in manchen Fällen sogar überlegen.

Literaturverzeichnis.

[1]) *Schloßberger, Hartoch, Lusena* und *Prigge*, Dtsch. med. Wochenschr. 1924, Nr. 26. — [2]) *Curschmann*, Med. Klinik 1924, Nr. 35. — [3]) *Jakob* und *Moeckel*, Münch. med. Wochenschr. 1924, Nr. 17. — [4]) *Friedrich*, Münch. med. Wochenschr. 1924, Nr. 33. — [5]) *Silberstein*, Dtsch. med. Wochenschr. 1924, Nr. 21. — [6]) *Josefowicz*, Med. Klinik 1923. — [7]) *Kogan*, Dtsch. med. Wochenschr. 1924, Nr. 21. — [8]) *Bürker*, Münch. med. Wochenschr. 1922, Nr. 16. — [9]) *v. Darányi*, Dtsch. med. Wochenschr. 1922, Nr. 17. — [10]) *Przibram*, Klin. Wochenschr. 1924, Nr. 34. — [11]) *Krömeke*, Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. **32**, 3/4. — [12]) *Küster*, Klin. Wochenschr. 1924, Nr. 27. — [13]) *v. Darányi*, Dtsch. med. Wochenschr. 1922, Nr. 17. — [14]) *Krömeke*, Med. Klin. 1923, Nr. 7. — [15]) *Kruchen*, Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **38**, H. 3. — [16]) *Kruchen*, Zeitschr. f. Tuberkul. 1924. — [17]) *Mátéfy*, Med. Klinik 1923, Nr. 21. — [18]) *Krömeke*, Dtsch. med. Wochenschr. 1924, Nr. 8. — [19]) *Basch*, Med. Klinik 1924, Nr. 12. — [20]) *Mündel*, Med. Klinik 1924, Nr. 10. — [21]) *v. Lukács*, Med. Klinik 1924, Nr. 23. — [22]) *Beekmann*, Dtsch. med. Wochenschr. 1924, Nr. 45. — [23]) *Lange* und *Heuer*, Dtsch. med. Wochenschr. 1924, Nr. 2. — [24]) *Stern*, Dtsch. med. Wochenschr. 1924, Nr. 12. — [25]) *Krömeke*, Verhandl. d. Ges. f. inn. Med. **36**. — [26]) *Krömeke*, Dtsch. med. Wochenschr. 1924, Nr. 32. — [27]) *v. Horváth*, Klin. Wochenschr. 1924, S. 1717. — [28]) *vom Hofe*, Münch. med. Wochenschr. 1924, Nr. 33. — [29]) *Winkler* und *Gerth*, Med. Klinik 1924, Nr. 31. — [30]) *Winkler*, Dtsch. med. Wochenschr. 1924, Nr. 21. — [31]) *Kaiser-Petersen*, Dtsch. med. Wochenschr. 1924, Nr. 21. — [32]) *v. Darányi*, Wien. klin. Wochenschr. 1924, Nr. 3.

Kurze klinische Mitteilungen.

Vorkommen von Blut-Fibrinkugeln im Pneumothoraxraum.

Von

Dr. Wilhelm Düll.

(Aus der Heilstätte Wasach bei Oberstdorf im Allgäu. — Leitender Arzt: Dr. *Schaefer*.)

(*Eingegangen am 3. November 1924.*)

Bei einem rechtsseitigen Pneumothorax verbunden mit Phrenikoexhairese, der uns von auswärts im September 1923 zur Sanatoriumsbehandlung überwiesen wurde, war vor dem Röntgenschirm auf der Pleurakuppel ein kugeliger Schatten von zirka 4 cm Durchschnitt zu konstatieren, der bei Lagewechsel des Patienten auf der Unterlage rollte. Patient selbst hatte davon keine Beschwerden. Der Pneumothorax sollte, da schon lange bestehend und da sich die andere Seite verschlechtert hatte (Caverne) aufgelassen werden. Ein Exsudat bestand nicht, hatte aber vorher längere Zeit bestanden und war allmählich verschwunden. Infolge stärkerer Schwartenbildung zeigte die Lunge jedoch keine große Tendenz, sich auszudehnen, trotz stärker gehaltenen negativen Druckes. Es bildete sich wieder ein Erguß, der wohl als Transsudat anzusprechen war.

Gegenwärtig haben wir wieder 2 Patienten in der Anstalt, bei denen der Pneumothorax ebenfalls auswärts angelegt worden war und bei denen ebenfalls derartige Gebilde auf der Pleura festzustellen sind, bei dem einen eine kleinere und größere Kugel nebeneinander, weniger dicht. Beweglichkeit ist bei diesen Fällen nicht vorhanden, doch soll bei dem ersteren nach Angabe des überweisenden Facharztes die Kugel vorher ihre Lage ebenfalls gewechselt haben. Exsudat ist bei beiden Fällen zurzeit nicht vorhanden, wenn auch der eine eine Zeitlang ein solches hatte. Wir selbst haben bei unseren Pneumothoraxanlagen und -Nachfüllungen niemals das Auftreten dieser Komplikation gesehen.

Entstanden sind diese Fremdkörper im Pneumothoraxraum jedenfalls durch Verletzung eines Gefäßes bei einer Nachfüllung und Blutung nach innen und also wohl als Blut-Fibrinkugeln anzusprechen. Ob die Art der dabei verwendeten Nadel eine Rolle spielt, kann nicht sicher entschieden werden. Doch ist von dem einen Fall bekannt, daß bei den Nachfüllungen immer eine Deneke-Nadel mit vorheriger Benutzung des Schneppers zur Anwendung kam, bei einem der beiden anderen, daß abwechselnd Sangman- und Deneke-Nadel benutzt wurde, während wir selbst bei Anwendung nur der Sangman-Nadel, wie gesagt, niemals etwas Derartiges gesehen haben. Jedenfalls handelt es sich um eine harmlose Komplikation (in 2 Fällen waren Exsudate vorhanden und wieder verschwunden), die ich jedoch, da ich sie in der Literatur bisher nicht erwähnt finde, hiermit veröffentlichen möchte.

Zwei der Fälle sind von der chirurgischen Klinik München, ein Fall von Dr. *Fraenkel*, Breslau, der Anstalt überwiesen worden.

Das d'Espinesche Zeichen

(zur Diskussionsbemerkung Brüneckes auf dem Tuberkulosekongreß Coburg 1924).

Von

Dr. **Kurt Klare**-Scheidegg.

(*Eingegangen am 25. Oktober 1924.*)

Aus äußeren Gründen war es mir in Coburg nicht möglich, mich an der ausgedehnten Diskussion, die sich an dem Vortrag *Engels* „Die Anfangserscheinungen der kindlichen Tuberkulose" anschloß, zu beteiligen. Aus dem jetzt vorliegenden gedruckten Bericht in Band 59, Heft 3 dieser Zeitschrift ersehe ich, daß Herr *Brünecke* auf Grund seiner Erfahrungen das d'Espinesche Zeichen zur Sicherung der Bronchialdrüsentuberkulose im Kindesalter ablehnt und daß auch *Much* inzwischen zu einer Ablehnung gekommen ist. Aus jahrelangen Untersuchungen und Beobachtungen an großem Material kann ich mich dem völlig ablehnenden Standpunkt, den, wie ich sehe, auch andere Diskussionsredner vertraten, nicht anschließen, und mir scheint, daß mal wieder, wie so oft in der Medizin, das Kind mit dem Bade ausgeschüttet wird, d. h., daß einem Stadium einer gewissen *Überschätzung* einer Methode nunmehr das der *Ablehnung* folgt und daß man nicht den goldenen *Mittelweg* geht. Fälle mit *massivem* Hilus, mit ausgedehnten Paratrachealdrüsenvergrößerungen haben deutliche Bronchophonie bei Auskultation der Wirbelsäule und sind außer durch das Röntgenbild mit keiner anderen klinischen Untersuchungsmethode nachweisbar. Diese Fälle — das gebe ich zu — sind *selten*, wie ja überhaupt die *ausgesprochene* Bronchialdrüsentuberkulose im Kindesalter eine nicht eben häufige Erscheinung ist. Diese seltenen Befunde aber sind durch die Bronchophonie *bei einiger Übung*, die man allerdings nur an einem großen Material sammeln kann, zu erkennen, und es geht deshalb m. E. nicht an, die Methode der Spinalauskultation *glattweg* zu verwerfen. Die Methode hat schon dann ihre Berechtigung, und sie leistet uns genug, wenn es gelingt, die *ausgesprochenen* Drüsenvergrößerungen — ob spezifisch, ob unspezifisch, ist einerlei — herauszufinden. Unter mehreren tausend Röntgenplatten meines Materials hatten klinisch alle die Fälle eine vermehrte Bronchophonie, welche auf der Platte *massive* Hilusvergrößerungen zeigten. Daß man sich zur Spinalauskultation am besten eines besonderen Stethoskops bedient, wie ich es vor Jahren angegeben habe, sei nur nebenbei erwähnt. Eine besondere „Dressur" der Kinder, wie *Wiese* sie für erforderlich hält, habe ich nie notwendig gehabt, mit etwas Geduld erreicht man es leicht, daß die Kinder die Zahl „33" flüstern.

In den Ärztekursen der letzten Jahre konnte ich die Kollegen immer wieder davon überzeugen, daß der d'Espine in den *seltenen Fällen von kompakten Hilusvergrößerungen* positiv ist, und konnte jeweils den Beleg durch die Röntgenplatte erbringen. Es ist selbstverständlich, daß man seine Diagnose nicht allein auf die Spinalauskultation aufbaut, aber mir *scheint auf Grund fast 9jähriger Erfahrung die Methode wert zu sein, daß man sie in die an und für sich nicht gerade allzureichlichen und beweisenden klinischen Untersuchungsmethoden beim Verdacht auf Tuberkulose im Kindesalter mit einreiht.*

Beitrag zur Kenntnis der vorgeschrittenen Lungentuberkulose im frühesten Kindesalter.

Von

Dr. Frank Kellner.

(Aus dem Städtischen Tuberkulosekrankenhaus Heilstätte Heidehaus, Hannover. — Direktor Dr. *Ziegler*.)

Mit 3 Abbildungen im Text.

(Eingegangen am 15. November 1924.)

Wir hatten vor kurzem Gelegenheit, einen Fall von rapid verlaufender Tuberkulose des frühesten Kindesalters besonders gut beobachten zu können.

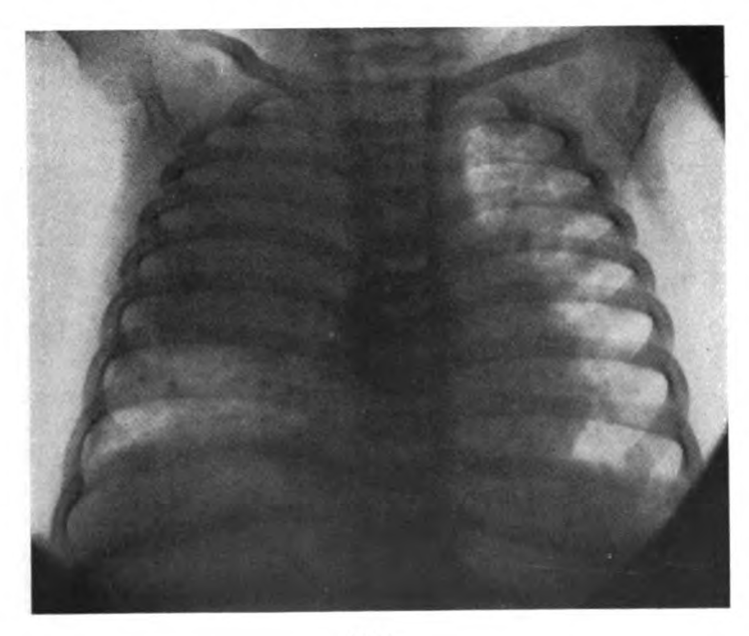


Abb. 1.

Es handelte sich um ein aus gesunder Familie stammendes Kind, das sich im ersten Lebensjahr gut entwickelt hatte. Im Alter von 13 Monaten traten plötzlich Fieber und starker Husten auf. Die Röntgenphotographie (Abb. 1) zeigte eine intensive homogene Beschattung im rechten Oberlappen, die einen

Monat später (Abb. 2) im Zentrum eine deutliche Aufhellung erkennen ließ. Klinisch fand sich rechts eine bis zur Grenze reichende Dämpfung, bronchovesiculäres Atmen mit dichten feinen und mittelgroßblasigen Rasselgeräuschen; links Schallabschwächung und rauh verschärftes Atmen. Im Auswurf waren Tuberkelbacillen nachweisbar; es bestand hohes hektisches Fieber bis 40°. Kaum acht Wochen nach Beginn der Erkrankung erfolgte der Exitus letalis.

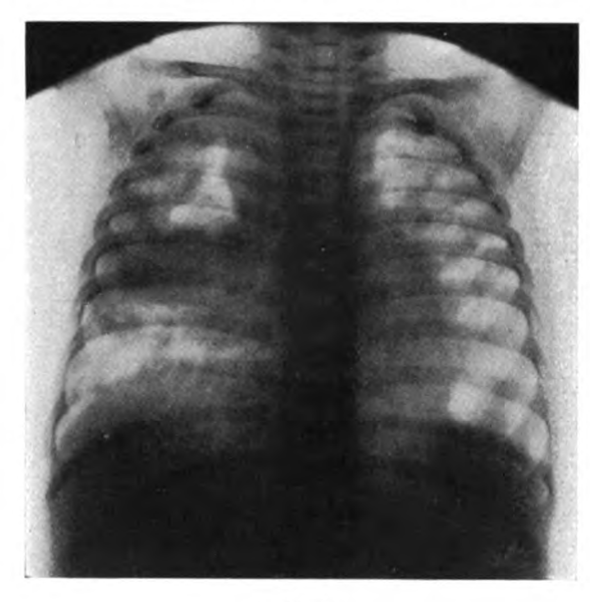


Abb. 2.

Die *Sektion* ergab folgendes: Breite Verwachsung beider Pleurablätter über der rechten Lunge; im rechten Oberlappen eine gänseeigroße Kaverne mit käsigem Inhalt und derben Gefäßsträngen; der übrige Teil des Lappens, besonders die Hilusgegend, von zahlreichen bis bohnengroßen Käseherden durchsetzt. Im rechten Unter- und Mittellappen, sowie in der linken Lunge zahlreiche bis erbsengroße grauweiße, teilweise verkäste Herde (Abb. 3); die Milz durchsetzt von zahlreichen pfefferkorngroßen Tuberkeln; die Mesenterialdrüsen auf Bohnengröße geschwollen und verkäst; auf der Darmserosa zahlreiche feine Knötchen, im Dünndarm zahlreiche Ringgeschwüre.

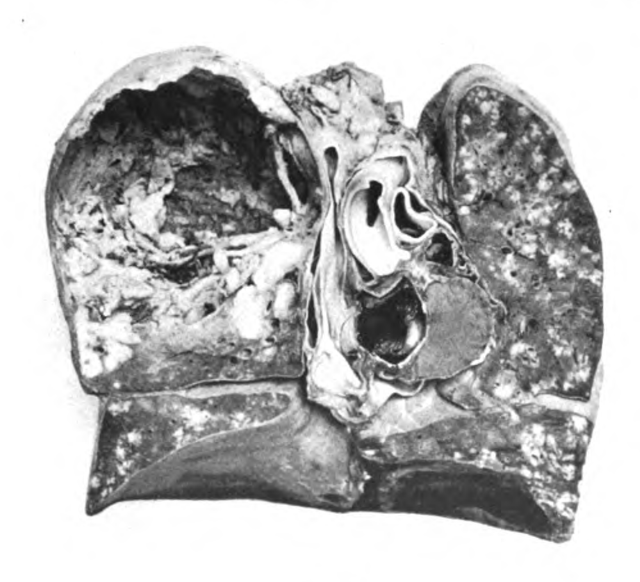


Abb. 3.

Auf Grund des klinischen Befundes (hohes Fieber, rapider Verlauf) und auch auf Grund der makroskopischen Betrachtung hätte man annehmen müssen, daß es sich um eine typische exsudative Tuberkulose gehandelt hätte; überraschenderweise stellte es sich aber bei der mikroskopischen Untersuchung

von Herden aus der linken Lunge heraus, daß es sich um konfluierende zentral verkäste typische *produktive* Herde handelte mit lebhafter epitheloider Wucherung und mit reichlicher Riesenzellenbildung; in den verkästen Partien konnte nirgends alveoläre Struktur nachgewiesen werden.

Es handelt sich also um einen Fall von schwerster Tuberkulose im frühesten Kindesalter. Der Fall dürfte dem Sekundärstadium nach *Ranke* zuzurechnen sein, wir halten es aber auch durchaus für möglich, daß sich die Erkrankung *direkt* an die primäre Masseninfektion angeschlossen hat, ohne ein eigentliches primäres und sekundäres Stadium im Sinne Rankes durchlaufen zu haben. Wir neigen überhaupt zu der Ansicht, daß sich gelegentlich eine schwere ausgedehnte Tuberkulose *direkt* an eine massige Infektion anschließen kann, ohne erst den Weg über die zugehörigen Drüsen zu nehmen. Übrigens konnte trotz vielfacher Bemühungen die Quelle der Infektion des vorliegenden Falles nicht gefunden werden; das Kind war das einzige Kind gesunder Eltern, die sich in guter wirtschaftlicher Lage befinden und in einer hygienisch durchaus einwandfreien Wohnung wohnen. —

Bei älteren Kindern, bei der Tuberkulose des Schulkindalters, sind übrigens die Übergänge zwischen dem sekundären und dem sertiären *Ranke*schen Stadium oft fließende, und gelegentlich ist es überhaupt kaum zu entscheiden, in welches Stadium man den Fall einzureihen hat. Eine ganze Reihe von Tuberkulosen des Schulkindalters sind als Mischformen zwischen dem sekundären und dem tertiären Stadium anzusehen. Das tertiäre Stadium spielt gerade bei der Tuberkulose älterer Kinder eine große Rolle; diese Tuberkulosen entsprechen — wie zuerst *Grass* und *Scheidemandel* gezeigt haben — pathologisch-anatomisch und klinisch vollkommen der tertiären Phthise der Erwachsenen. Nur darüber gehen die Ansichten noch auseinander, in welchen Lebensjahren zuerst die isolierte Lungentuberkulose des dritten *Ranke*schen Stadiums auftreten könne. *Hamburger* gibt an (zit. bei *Peyrer*), daß man diese Form der Tuberkulose im Kindesalter erst von etwa zwölf Jahren, nach *Kleinschmidt* frühestens vom zehnten Lebensjahre ab findet. Von *Grass* sind als jüngste Fälle von Tertiärtuberkulose ein achtjähriges Kind und drei siebenjährige Kinder, von *Simon* zwei siebenjährige Kinder beschrieben worden. Nach unseren Erfahrungen kann gelegentlich die tertiäre Organtuberkulose in noch früherem Lebensalter einsetzen. Wir beobachteten allein in den letzten Jahren sechs achtjährige, zwei siebenjährige Kinder und ein sechsjähriges Kind mit sicherer tertiärer Phthise, und wenn man berücksichtigt, daß diese Tuberkulosen, wie bekannt, sehr langsam und schleichend verlaufen und zumeist relativ spät erkannt werden, so kann man sagen, daß tertiäre Tuberkulosen bei Kindern von 6—10 Jahren vielleicht nicht so selten vorkommen, als bisher angenommen worden ist.

Literaturverzeichnis.

Grass, H. u. *E.*, Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **51**, 2. — *Scheidemandel*, Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **56**, 1. — *Simon*, Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **59**, 3. — *Peyrer*, Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **53**, 4.

Zur Frage der Pubertätsphthise.

Von

W. Pagel.

(Aus dem Städtischen Tuberkulosekrankenhaus Waldhaus Charlottenburg in Sommerfeld [Osthavelland]. — Ärztlicher Direktor: Dr. *Ulrici*.)

Mit 3 Abbildungen im Text[1]).

(*Eingegangen am 28. Oktober 1924.*)

Von jeher haben die selteneren Fälle isolierter Lungenphthise mit gleichzeitiger erheblicher tuberkulöser Erkrankung der Lymphknoten der Lungenpforte eine Sonderstellung eingenommen. Von *Aschoff* unter dem Namen der „Pubertätsphthise" zusammengefaßt, machen sie der Einreihung in das *Ranke*sche System Schwierigkeiten, ja sie scheinen auf den ersten Blick geeignet, an der gesetzmäßigen Gültigkeit desselben Zweifel zu erregen (*Hübschmann*). *Ranke* selbst ist auf die damit gegebene Frage kurz eingegangen und hat die Periodenlehre der Phthise — nicht nur hierdurch — einer dogmatischen Starrheit entkleidet, die ihr — einem echten System — allzu leicht hätte anhaften können.

Ranke, wie auch die *Freiburger Schule* (*Puhl*) setzten in den Fällen von Pubertätsphthise das Nebeneinander zweier völlig heterogener Stadien voraus. Frühzeitige Reinfektion bei noch bestehender Überempfindlichkeit kennzeichne die Pathogenese dieser Fälle. *Puhl* erwägt außerdem noch die Möglichkeit einer Durchbrechung der Partialimmunität des Tertiärstadiums infolge der Wirksamkeit unspezifischer Faktoren (Schwangerschaft usw.).

In der vorliegenden Abhandlung wird zunächst der Versuch gemacht, eine vergleichende Darstellung der Histologie der Lungenlymphknoten bei Pubertätsphthise festzulegen. Die Hauptarbeit ist ja bekanntermaßen auch auf diesem Gebiet — implicite — bereits von *Ranke* geleistet.

Erst in zweiter Linie ist sie der Frage gewidmet, ob in der Tat die Pubertätsphthise die Annahme von Durchbrechungen des *Ranke*schen Periodenschemas der Tuberkulose rechtfertigt, bzw. welcher Erklärung sie im Rahmen desselben zugänglich ist.

Aus unserem Sektionsmaterial haben wir vier in ihrer Eigenart verschiedene, kurz hintereinander beobachtete Fälle von Pubertätsphthise ausgewählt und hier zusammengestellt. Sie mögen als Grundlage und Ausgangspunkt unserer Erörterungen dienen.

Fall 1. Sekt.-Nr. 455. 19jähriger Mann. Im Alter von 14 Jahren Grippe, von 16 Jahren wiederholter Bluthusten. Etwa 3 Jahre lang subfebrile Temperaturen. Typische tuberkulöse

[1]) Für die Ausführung der instruktiven Abbildungen bin ich Herrn stud. ing. *Rud. Bohl* zu größtem Danke verpflichtet.

Meningitis von 15tägiger Dauer. Produktive Tuberkulose beider Oberlappen und in beiden Unterlappen. Kaverne rechts, Kehlkopftuberkulose.

Aus dem Sektionsprotokoll. Lungen. Rechte Lunge: Kavernensystem im rechten Oberlappen. Zahlreiche acinös-nodöse Herde, disseminiert besonders in den ventralen Hälften aller Lappen. *Linke* Lunge: Oberlappen ebenfalls ein Kavernensystem; im übrigen gleichfalls zahlreiche produktive Herde.

In den oberen Teilen des rechten Unterlappens kleinbohnengroßer verkalkter Herd, dem ein ähnlicher in einem regionären bronchopulmonalen Lymphknoten entspricht. Die übrigen *Lymphknoten der Lungenpforte,* insbesondere die rechtsseitigen Drüsen der Bifurkation und die prätrachealen sind in kompakte verkäste Kartoffeldrüsen verwandelt. Zwei rechtsseitige Paratrachealdrüsen völlig verkalkt. Der Rest der bronchopulmonalen Lymphknoten zeigt narbige Verdichtungen und nur geringe Mengen anthrakotischen Restparenchyms.

Geschwürige *Dickdarmtuberkulose,* Tuberkulose der *Leberkapsel* und der *Milz,* Rindentuberkel beider *Nieren* und kleine Ausscheidungsherde im Mark derselben.

Eitrige *Hirnhauttuberkulose.*

Die *mikroskopische Untersuchung* der disseminierten Lungenherde zeigt typische acinonodöse Formen, z. T. mit reichlicher circumfokaler Bindegewebsbildung und heftiger Entzündung der Herdränder. Die z. T. circumfokalen, z. T. selbständigen exsudativen Herde in Form der typischen verkäsenden Desquamativpneumonie treten an Ausdehnung und Intensität stark zurück.

Die diffus verkästen bronchopulmonalen Lymphknoten zeigen typische schwielige Periadenitis und Verwachsung mit den Bronchialwänden bei Übergreifen der breiten circumfokalen Entzündungszone auf und über die Kapselgebiete hinaus.

Fall 2. Sekt.-Nr. 478. 39jähriger Mann. Im Alter von 36 Jahren doppelseitige Lungenentzündung, rechtsseitige Pleuritis mit Exsudat. Nach 1 Jahr Exacerbation: Fieber, Husten, Auswurf. Exsudat dauernd eitrig. Nach 4 Monaten starke Albuminurie. Produktive Tuberkulose des rechten Ober- und Unterlappens, Kaverne rechts, tuberkulöses Empyem rechts, Nieren- und Darmamyloid. Ascites.

Aus dem Obduktionsbericht: Im rechten Pleuraraum dreieckige mit der Basis nach medial unten gerichtete, mit dicken Eitermassen gefüllte Höhle, deren Wände von derbem, fast unlösbar mit den Rippen verwachsenen schwielig glasigen Gewebe gebildet werden. Rechter Unterlappen und z. T. auch Mittellappen durch die Höhle stark verdrängt, auf dem Durchschnitt derb, splenisiert. In beiden Oberlappen bis kleinapfelgroße, gereinigte Kavernen, in deren Umgebung bis kirschgroße, scharf demarkierte lobuläre und sublobuläre käsige Pneumonien. Im übrigen *acino*-nodöse Herde von z. T. peribronchialer und perivasculärer Ausbreitung in beiden Oberlappen. In der Basis der rechten Lunge distinkte käsige Aspirationspneumonien.

In unverändertem Gewebe der Dorsalseite des rechten Unterlappens erbsengroßer Kalkherd. In entsprechendem bronchopulmonalem Lymphknoten submiliare Kalkeinlagerungen.

Hiluslymphknoten sonst anthrakotisch induriert, dabei geschwollen. Sie zeigen auf dem Durchschnitt käsige Einsprengungen von scharfen Abgrenzungen, die in der Hilusregion $^1/_2$—$^2/_3$ des Drüsenparenchyms, weiter kranial dagegen nur kleinere Teile desselben einnehmen.

Auch die *mesenterialen Lymphknoten* enthalten käsige, z. T. erweichte Einsprengungen bei schwerster geschwüriger *Dickdarmtuberkulose.*

Mikroskopische Untersuchung: Die bronchopulmonalen Lymphknoten und die der Bifurkation zeigen kompakte Käseherde sowie eine deutliche zellig-schwielige Periadenitis, die zum großen Teil der unmittelbar circumfokalen Entzündungszone angehört. Letztere erreicht die Kapsel oder überschreitet sie und besteht im Inneren der Lymphknoten aus

1. der Zone der Makrophagen und Plasmazellen (Abb. 1). In Resten des lymphatischen Parenchyms riesenhafte Zelleiber mit bläschenförmigen Kernen z. T. in lebhafter Phagocytose, anscheinend den Inhalt präformierter Sinus darstellend und nur eine kleine Menge typischer Plasmazellen enthaltend.

2. Zone der Lymphocyten, spärlichen Epitheloidzellen und Kerntrümmer, die meist rundliche, nur in geringer Menge wurmförmige Gestalt haben. Diese Zone ist entweder

zellreich und enthält wenig Riesenzellen oder aber reich an hyalinem schwieligem Bindegewebe und enthält eine gewisse Anzahl Riesenzellen.

Die erste äußere Zone ist nicht konstant. Vielmehr ist ihr Vorkommen nach Ausdehnung und Grad weitgehenden Schwankungen unterworfen.

In den Lymphknoten bestehen nur geringe Reste des Parenchyms. Diese setzen sich in der Hauptsache aus schwieligem anthrakotischen Bindegewebe zusammen. Gegen die Annahme, als sei dieses Gewebe als Mutterboden der verkästen Partien im vorliegenden Falle anzusehen, spricht 1. Das ausschließliche Vorhandensein rundlicher Chromatintrümmer, wie sie den präexistenten Lymphocyten entsprechen. 2. Die Reste giesonroten Reticulums in den Verkäsungsbezirken, die eine ganz andere Verteilung des Bindegewebes und Kohlen-

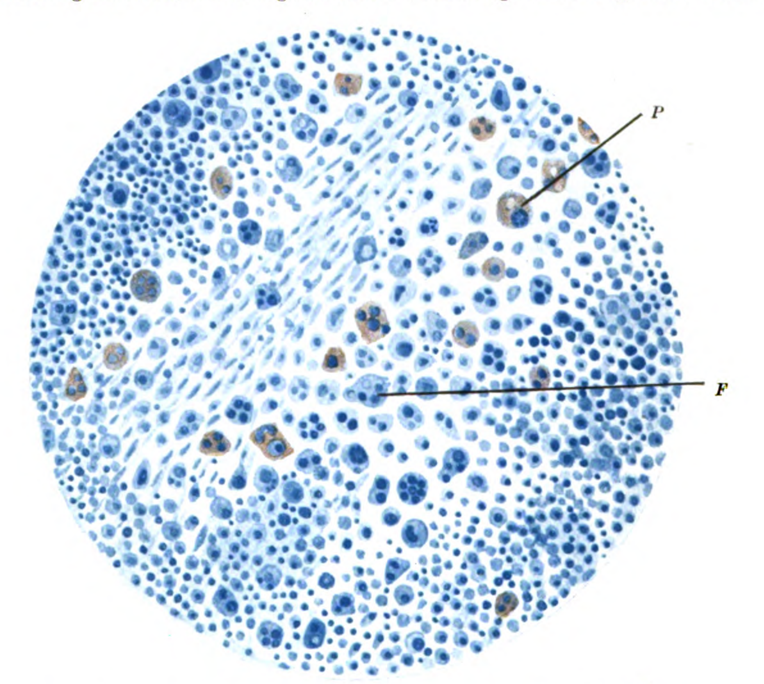


Abb. 1. Zirkumfokaler Sinuskatarrh in einem verkästen tracheobronchialen Lymphknoten von Fall 2. Ansammlung zahlreicher Makrophagen in lebhafter Tätigkeit (z. B. bei *F*) mit vereinzelten Plasmazelien (*P*) am Herdrande. Die Hinweisungsstriche bezeichnen auch die Richtung zum eigentlichen, nicht abgebildeten Käseherd. Färbung: Hämalaun-Sudan. Leitz Ok. 3. Obj. 6.

pigments verraten, als sie den anthrakotischen Partien zukommt. Immerhin soll damit nicht die Möglichkeit makrophager Umwandelung der Anthrakophoren und ihrer Beteiligung an tuberkulöser Verkäsung überhaupt ausgeschlossen sein. Jedenfalls ergibt sich aus den angeführten Feststellungen, daß die kompakten Verkäsungen in ihrer ersten Entstehung einer Zeit angehören, in der die Lymphknoten noch lymphatisches Parenchym enthielten.

In den *Prä-* und *Paratrachealdrüsen* traten die kartoffelartigen Verkäsungen bei weitgehender Vergrößerung der Lymphknoten stark zurück. Es bestand keine ausgesprochene Periadenitis, wenn auch eine deutliche reaktionslose Verdickung der Kapsel und leichte Infiltration von Zellen mit Fibroblastenkernen feststellbar ist. Die Drüsen sind durchsetzt von ziemlich scharf gegen Follikel und Mark abgesetzten konfluierenden Herden, die Riesenzellen enthalten. Eigentliche Verkäsung und Zerfall fehlen. Unter den Herden befinden sich einzelne frische typische Tuberkel. Die Mehrzahl jedoch besteht aus hyalinem Grundgewebe mit spärlich eingelagerten Riesenzellen und nicht sehr zahlreichen großzelligen Elementen mit teils bläschenförmigen, teils Fibroblastenkernen, die gut färbbar sind, ein Kernkörperchen

und zahlreiche Chromatinkörper enthalten. Sie zeigen keinen Fett- und Lipoidgehalt. Reichlich hyaline Balken zwischen den Marksträngen. Auch innerhalb derselben Wucherung und Desquamation großzelliger Elemente mit stellenweise ausgezacktem Protoplasmaleib und vakuolärem Inhalt. Vereinzelt Kernteilungsfiguren und Pseudopodien. Polymorphkernige Leukocyten nur ganz selten im Reticulum des Markes. Der Übergang der oben beschriebenen Herde zu den Marksträngen ist schroff, insbesondere besteht keine circumfokale Entzündung. In der Peripherie dieser Herde nur wenig Plasmazellen. Neben den Herden hier und da fibröse, gut abgesetzte Narben.

Hinsichtlich des Verhaltens gegenüber Fettfarbstoffen besteht ein grundsätzlicher Unterschied zwischen den Lymphocyten und Fibrocyten einer- und den Makrophagen andererseits. Zeigten erstere deutlich abgesetzte Fetttröpfchen bzw. Granula in ihrem

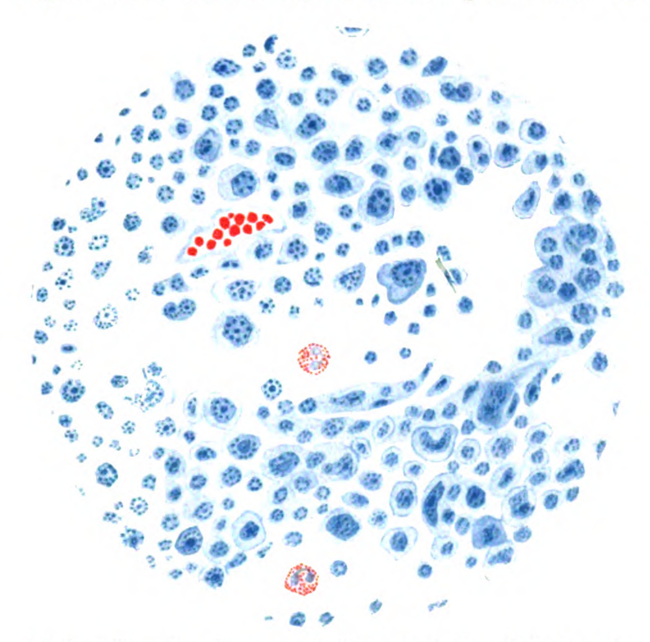


Abb. 2. Subkapsuläre Sinus eines verkästen tracheobronchialen Lymphknotens von Fall 2 mit Endothelschwellung. Im Lumen einige eosinophile Zellen. Färbung: Hämalaun-Eosin. Leitz $^{1}/_{12}$ homog. Immers. Ap. 1,30. Ok. 3. Tub. 15,2.

Leibe als Ausdruck stattgehabter Fettresorption, so wiesen demgegenüber die Makrophagen eine diffuse gelbe Tinktion ihrer Zelleiber auf, die vielleicht auf einen mehr degenerativen Charakter der Verfettung, vielleicht aber auch auf weitgehenderen Abbau aufgenommener Fettsubstanzen bezogen werden muß.

Die Sinus sämtlicher Lymphknoten des Falles, besonders die in Kapselnähe gelegenen, zeigen starke Schwellung der Endothelien, Abschuppung derselben und Anhäufung polymorphen Zellmaterials im Lumen, unter dem besonders spärliche eosinophile Leukocyten auffallen (Abb. 2).

Fall 3. Sekt.-Nr. 483. 20jähriger Mann. Seit $1^{1}/_{2}$ Jahren manifeste Erscheinungen. Beginn mit Bluthusten. Dauernd Fieber (hohe Continua). Produktive Tuberkulose mit exsudativem Einschlag des linken Ober- und Unterlappens, geringer rechts. Große Kaverne links.

Aus dem Obduktionsbericht: *Linker Oberlappen* in ein schwielig-kavernöses Gewebe verwandelt, das noch einzelne acino-nodöse Herde aufweist. Solche ebenfalls im emphysematös geblähten und hyperämischen Unterlappen.

Rechts: Sehr zahlreiche typisch gruppierte acino-nodöse und acinös-exsudative Herde im Obergeschoß, und nach dem Hilus zu, vor allem dorsal und paravertebral, aber auch in der Spitze. Die mehr caudalen Herde zeigen großenteils *Kokardenform*, indem sie aus einem weißen Zentrum mit roten Hof bestehen. Im Unterlappen subpleural, etwa in der Mitte (nach dorsiventraler Richtung), kirschgroßer, völlig versteinter Herd, dem in einer entsprechenden unteren Bronchopulmonaldrüse ein etwa linsengroßer anscheinend reaktionsloser Kalkherd entspricht. Der verkalkte Lungenherd liegt in völlig ruhendem Gewebe. Alle *Lymphknoten* des Hilusgebietes, insbesondere aber die bronchopulmonalen und Bifurkationslymphknoten zeigen fast sämtlich scharf aus dem sonst unveränderten, gleichmäßig anthrakotischen Gewebe hervorspringende keilförmige kompakte Käseherde, die meist zwei Drittel des gesamten Drüsenparenchyms einnehmen. Die mehr kranialwärts gelegenen Lymphknoten enthalten demgegenüber mehr rundliche Käseherde, die zwar zahlreicher sind, aber einen erheblich geringeren Raum des Parenchyms beanspruchen.

Schwerste ulceröse *Dickdarmtuberkulose*, zahlreiche submuköse, nicht geschwürige Käseherde in der *Dünndarmschleimhaut*.

Amyloide Schrumpfnieren: Parenchym blaßgelblich, gröbere Narbeneinziehungen der Oberfläche, Rinde verschmälert, vermehrte Konsistenz.

Angedeutete *Sagomilz*.

Leichter Grad von *Fettleber* mit Amyloid.

Amyloid der *Nebennierenrinde*.

Mikroskopische Untersuchung. Die keilförmigen Käseherde der unteren bronchopulmonalen Lymphknoten zeigen am Rande teils hyperämische, teils thrombosierte Gefäße (mit verdickter Media), sowie zahlreiche Blutungen in der mäßig breiten circumfokalen Entzündungszone. Die Käseherde enthalten fast ausschließlich rundliche Chromatintrümmer. Riesenzellen fehlen fast völlig, die Nekrose ist massig. In der Umgebung der kompakten Herde mäßig zahlreiche kleine Käseherde mitten im anthrakotisch verdichteten Parenchym, das kaum Reste der alten Struktur des Lymphknotens übrig läßt. Auch die Verteilung des Kohlenpigments in den kompakten Käseherden läßt in keiner Weise — wie etwa im vorigen Falle — auf die Entstehung der Nekrose im präformierten Drüsenparenchym schließen.

Besonders hohe Grade zeigte die circumfokale Entzündung in den oben als kokardenförmig gekennzeichneten Herden der Lunge. Sie hatte sich sogar meist zu schwerer *hämorrhagischer Entzündung* oder zu *massiven Blutungen* am Herdrand gesteigert (Abb. 3). Die Herde selbst entsprachen ganz dem Bilde der acino-nodösen Erkrankungsform, die häufig von herdförmiger fettiger Desquamativpneumonie jenseits der Blutungszonen umrahmt wird. Auch völlig verkästes Exsudat ist an ihrem Rande anzutreffen.

Die Eisenreaktion nach *Turnbull* ergibt reichlich Hämosiderin in präexistenten Alveolarepithelien, Gefäßwandzellen und großzelligen Elementen des Interstitiums in der ferneren Umgebung der Herde.

Nieren: Amyloidosis der Membrana propria besonders der Schleifen und Hauptstücke. Glomeruli ohne entzündliche Veränderungen z. T. blutreich. Umschriebenes Amyloid einzelner weniger Schlingen des Malpighischen Körperchens. Hyalinisierung einzelner Glomeruli umschriebener Gebiete mit leichter Atrophie der umgebenden Harnkanälchen sowie Verdickung des Gefäßbindegewebeapparates und Atherosklerose der Gefäße. Lipoidnephrosis.

Fall 4. Sekt.-Nr. 474. 19jähriger Mann. Bisherige Krankheitsdauer $1^1/_2$ Jahre. Beginn mit Lungenblutung, vorübergehendes Fieber.

Produktive Tuberkulose des linken Oberlappens und in allen anderen Lappen. Kaverne links. Immer subfebril. 4 Monate vor dem Tode dauernd hohe Hectica. Seitdem auch totale Erkrankung der rechten Seite. Darmtuberkulose.

Aus dem Obduktionsbericht. Links schwere flächenhafte Verwachsung. *Linke Lunge*: Apfelgroße Kaverne im Oberlappen. In ihrer unmittelbaren Umgebung bis kirschgroße konfluierende lobulär-exsudative Herde, im übrigen disseminert acino-nodöse Phthise in cirrhotisch-verdichtetem Parenchym, nach caudalwärts, besonders im Unterlappen an Zahl und Ausdehnung abnehmend.

Rechte Lunge: Acino-nodöse Herde verstreut in allen Lappen.

Primärkomplex in den Lungen und auch extrapulmonal nicht auffindbar.

Sämtliche *Lymphknoten des Hilus* in dicken Paketen markig geschwollen, einzeln abgrenzbar, bis hoch hinauf neben der Trachea. Kehlkopf und Trachea o. B.

Mikroskopische Befunde. Trotz makroskopisch weitgehender Ähnlichkeit bietet das histologische Bild der Lymphknoten im einzelnen Verschiedenheiten dar. In den bronchopulmonalen Knoten begegnen wir stets diskreten Epitheloidzellenwucherungen mit Riesenzellen, die sich von Tuberkeln vor allem durch das Fehlen jeglicher circumfokalen Entzündungszone unterscheiden. Stufenschnitte zeigen deutlich, daß die Follikel selbst nicht als die Matrix der Veränderungen anzusehen sind. Vielmehr werden sie von den sich interfollikulär in den Sinus und deren Reticulum ausbildenden Herden verdrängt. Eigentliche Verkäsung war innerhalb der Herde nicht feststellbar. Hingegen bemerkten wir zwischen den einzelnen Herden Aufhellungen und Rarefikationen des Gewebes, in deren Bereich die Bindegewebsfärbungen eine erhebliche inselförmige Vermehrung z. T. hyalin entarteten

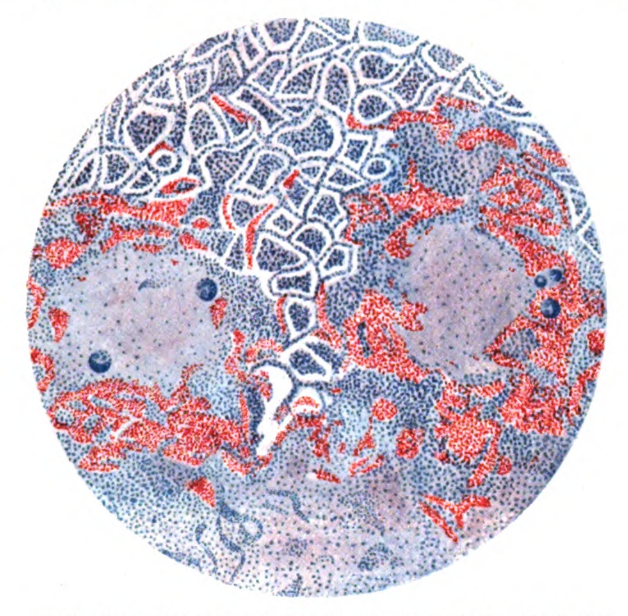


Abb. 3. Hämorrhagische Entzündung um azinös-nodöse Herde des Falles 3. Färbung: Hämalaun-Eosin. Leitz Ok. 3. Obj. 3.

kollagenen Bindegewebes aufdeckten, und die Behandlung mit Sudan das Vorhandensein feintropfigen bis granulären rotgelblichen Fettes erkennen ließ. Das Fett war nicht, bzw. nur in Spuren doppeltbrechend. Die Reaktionen nach *Smith-Dietrich* und *Ciaccio* fielen negativ aus. Hinter den distinkten Herdbildungen traten etwaige Veränderungen an dem präexistenten Sinus im Sinne des desquamativen Katarrhs zurück. Natürlich zeigten Randsinus und subkapsulär gelegene Sinus eine Zellabschuppung und Anhäufung großer runder Elemente mäßigen Grades. Die typischen Makrophagen wiesen eine deutliche gelbrötliche Tinktion mit Sudan auf, während sie sich gegenüber den Methoden von *Smith-Dietrich* und *Ciaccio* refraktär erwiesen. Es liegt also hier wie oben in der Hauptsache Neutralfett vor.

Tuberkel mit echter circumfokaler Entzündung, schwieligen Periadenitiden und etwaige Verlötungen mit den Hilusgebilden bestehen nicht.

Wir haben es also hier zu tun mit der sog. *großzelligen Hyperplasie* in den Lymphknoten der Lungenpforte.

Ganz anders ist das Bild in den weiter kranial gelegenen Drüsen. Von tuberkelähnlichen Gebilden ist nichts mehr zu bemerken. Hingegen haben nunmehr die Veränderungen in und um die Sinus dominierende Ausdehnung angenommen. Überall im ganzen Schnitt bemerkt man neben den unveränderten Follikeln und Marksträngen, übermäßig erweiterten

Sinus entsprechende Aufhellungen. Die Sinus sind mit einem vielgestaltigen Zellmaterial gefüllt, in dem an Menge die typischen rundlichen oder auch mehr eckigen gequollenen Elemente weitaus überwiegen. Darunter finden sich längliche, manchmal auch mehr dreieckige und an den Polen abgerundete Zellformen mit mittelständigen Fibroblastenkernen, sowie hier und da auch Elemente mit Fortsätzen, exzentrisch liegenden, anscheinend gedrehten Fibroblastenkernen, und wie angeschwollenem Plasmaleibe. Sie scheinen gereizten Fibroblasten zu entsprechen. Auch typische Lympho- und Leukocyten sowie vereinzelte Plasmazellen wurden angetroffen. Stets aber überwiegen die Makrophagen, die schon bei schwacher Vergrößerung dem ganzen Gesichtsfeld eine bestimmte Note verleihen. Sie zeigten auch vereinzelt Kernteilungsfiguren und Pseudopodienbildungen.

Verfolgen wir die Veränderungen in den Drüsen weiter kranialwärts, so erkennen wir eine ständige Abnahme derselben an Ausdehnung und Stärke. Schließlich bleiben lediglich Spuren eines desquamativen Katarrhs und leichter Zellinfiltration der Randsinus über.

Es besteht also in den kranialen Lymphknoten lediglich ein desquamativer Sinuskatarrh von größerem Umfange. Die Übergänge zwischen den geschilderten Veränderungen — großzellige Hyperplasie in den caudalen, Sinuskatarrh in den kranialen Lymphknoten — erschienen ziemlich schroff. Eine Koinzidenz derselben in ein und derselben Drüse war nirgends feststellbar. So scheint es fast, als hätte die großzellige Hyperplasie morphologisch wie pathogenetisch nichts mit dem Sinuskatarrh zu tun. Quantitative Unterschiede der Giftwirkung spielen gewiß in dem dafür verantwortlichen Ursachenkomplex die entscheidende Rolle.

Die hier zusammengestellten Fälle sind trotz einiger verschiedener Noten nach Genese, Verlauf und systematischer Bedeutung gleichartig zu werten. Alle zeigen zunächst deutlich die Eigentümlichkeiten der isolierten tertiären Lungenphthise. Die Veränderungen haben den Charakter der apiko-caudal fortschreitenden Erkrankung, meist mit kavernöser Cirrhose im Oberlappen und acinonodöser Tuberkulose in den Unterlappen, der acinös-exsudative oder konfluierend käsig-bronchopneumonische Herde mehr oder weniger, besonders in den Basalteilen, zugesellt sind. Dabei — abgesehen von der Hirnhautentzündung des einen Falles und den im Endstadium ja fast stets nachweisbaren mikroskopischen Herden in den Organen des Bauches — keine Spuren von Generalisation; die gleichzeitige Darm- und Kehlkopftuberkulose weist auf die präformierten Kanäle als die Wege grober Metastasierung hin. Mit anderen Worten: was hier vorliegt, ist die typische, tertiäre Phthise.

Diese Diagnose wird gesichert durch den Nachweis des fast völlig versteinerten Primärkomplexes in drei von unseren vier Fällen[1]).

Störend jedoch in dem an sich einwandfreien Bilde der isolierten Lungenphthise wirkten die ausgedehnten Veränderungen in den Lymphknoten der Lungenpforte.

Von den rein markigen Schwellungen oder allenfalls Marmorierungen der Lymphnoten im Fall 4 über die weitgehend gemischten Veränderungen im Fall 2 und die scharf abgesetzten keilförmigen Verkäsungsherde des Falles 3 zu den kompakten Drüsenverkäsungen des ersten Falles besteht eine Reihe mit allen möglichen Übergängen. Im Fall 4 nichts von Verkäsung, allenfalls nur

---

[1]) Geflissentlich sahen wir von denjenigen Fällen unseres Materials ab, in denen eine allem Anschein nach tertiäre Lungenphthise mit kompakten Verkäsungen der Hiluslymphknoten verbunden war, ohne daß Spuren einer primären Krankheitsgeneration nachweisbar waren. Unser 4. Fall nimmt insofern eine Sonderstellung ein, als die Lymphknoten Verkäsungen überhaupt nicht, sondern lediglich die für das III. Stadium bekannten Veränderungen, diese aber in ungewöhnlicher Ausdehnung erkennen ließen.

Spuren von Nekrose zwischen den Herden, die dem Typus der großzelligen Hyperplasie entsprachen und in den kranialen Lymphknoten mehr und mehr den Charakter des einfachen Sinuskatarrhs annahmen. Beim Fall 2 dagegen nach oben abnehmende Verkäsungsherde, die sowohl eine direkte Nekrose der Follikelzellen, als auch die stattgehabte Umwandlung fixer Elemente in Epitheloidzellen erkennen ließen (Chromatintrümmer). Das verkäste Gewebe zeigte reichlich giesonrote Bindesubstanz in der normalen Lymphknoten zukommenden Anordnung. Von besonderem Interesse war zu beobachten, wie eine Wucherung benachbarter Sinusendothelien und Makrophagen in ziemlich regelloser Weise an der Bildung zirkumfokaler Entzündungszonen teilnahm, ohne jedoch sichtbar in die Verkäsung mit einbezogen zu werden. Lymphatisches Restparenchym war nur in recht spärlichem Umfange vorhanden. Das Drüsengewebe bestand sonst fast ausschließlich aus anthrakotisch verdichtetem jungen Bindegewebe, das von spezifischen Veränderungen verschont war. Nirgends hatte man den Eindruck, daß dieses Gewebe als Matrix der käsigen Veränderungen in Frage käme; insbesondere konnte keine epitheloide Umwandlung wuchernder Anthrakophoren festgestellt werden. Auch entsprach die Verteilung des in den Käseherden erkennbaren Kohlenpigments in keiner Weise dem Verhalten desselben in den anthrakotischen Strängen. Mithin ergab sich ganz von selbst, daß die Verkäsungen in ihrem Beginn in eine Zeit zurückgehen müssen, in der dem Lymphknoten noch normales Parenchym zukam. In den kranial gelegenen, stark vergrößerten Lymphknoten trat an die Stelle der eben noch einmal kurz zusammengefaßten Veränderungen ein Bild, das etwa in der Mitte steht zwischen einfachem Sinuskatarrh und großzelliger Hyperplasie, in dem besonders eine grob hyaline Verdickung und anscheinend auch Anreicherung des retikulären Gerüstes auffällt.

Der dritte Fall erhält seine besondere Note vor allem durch die scharf abgesetzte Keilform der Käseherde, die aus der Schnittfläche der im übrigen völlig unveränderten anthrakotischen Drüse förmlich hinaussprangen. Im Gegensatz zu den anderen Fällen legten hier die Veränderungen des Herdrandes, zusammengehalten mit der Keilform der Herde selbst, die Vermutung hämatogener Entstehung derselben nahe. Auch die relativ geringfügige makrophage und zirkumfokale Reaktion unterscheidet die Herde dieses Falles deutlich von denen der übrigen. Dabei war trotz starker Beladung der Lymphknoten mit Kohlenpigment viel reichlicher lymphatisches Restparenchym feststellbar, als in den übrigen Fällen.

Besonders fiel die äußerst heftige circumfokale Reaktion auf, die den produktiven Herden der rechten, aber auch der linken Lunge eignete und sich meist als hämorrhagische lympho-leukocytäre Entzündungszone darstellte, die mit reinen massiven Blutungen abwechselte. Auf ihre nosologische Bedeutung — für Entstehung und Einreihung der vorliegenden Veränderungen — wird weiter unten einzugehen sein.

Der erste Fall endlich ist besonders bemerkenswert, weil hier zwar keine qualitativ-quantitativen, wohl aber räumlich-zeitliche Differenzen in den einzelnen Drüsenveränderungen auffallen. Eine bronchopulmonale Drüse, ebenso aber auch eine weit davon entfernte paratracheale, enthält je einen über linsengroßen Kalkherd mit allen Zeichen der längst abgelaufenen, völlig obsoleten Veränderungen. Dem ersteren Lymphknoten entsprechen subpleural in lufthaltigem Gewebe ge-

legene Kalkherde, so daß das Ganze als Primärkomplex angesprochen werden muß. Die übrigen bronchopulmonalen sowohl wie die paratrachealen Lymphknoten zeigen konfluierende frische Verkäsungen.

Nach alledem liegen hier Fälle vor, die das Bild der Pubertätsphthise *Aschoffs*[1]) wiedergeben. Sind diese Beobachtungen einheitlich zu deuten und welche Stellung kommt ihnen im nosologischen System der Tuberkulose zu?

Zunächst einmal ist nach dem Vorgange von *Ranke* und *Puhl* die Möglichkeit einer *Interferenz* bzw. *Interposition* verschiedener Stadien ins Auge zu fassen, wie sie durch frühzeitige Super- bzw. Reinfektion denkbar wäre. Für das Vorliegen derartiger Stadieninterferenz mag ein gewisses Alter der Käseherde, wie wir es für den Fall 2 feststellen konnten, sprechen. Die Herde mußten ja aus einer Zeit stammen, in welcher der nunmehr gänzlich anthrakotische Lymphknoten noch lymphatisches Parenchym aufgewiesen hat. In den übrigen Beobachtungen jedoch sprach nichts *für*, sondern nur mancherlei *gegen* eine derartige Annahme.

Von vornherein bestände ein Mißverhältnis in den natürlich nur in groben Umrissen feststellbaren zeitlichen Differenzen der einzelnen Krankheitsperioden. Betrachten wir doch den Fall 1! Die gänzlich obsoleten und versteinten Lymphknoten gehören einer viel weiter zurückliegenden Epoche an, als die relativ frischen, anscheinend noch im Fortschritt begriffenen Verkäsungen der übrigen Lymphknoten, selbst wenn man die Tatsache der relativ frühzeitigen und raschen Kalkablagerungen in verkästen Lymphknoten in Rechnung zieht. Etwa zwischen beiden — gemessen an ihrem mittleren Alter — steht die apikocaudale Lungenphthise, die mit ihren cirrhotisch-kavernösen Zerstörungen bis zu der vollen Ausbildung, in der sie hier in die Erscheinung tritt, gewiß nicht wesentlich viel weniger Zeit gebraucht hat, als etwa die Lymphknoten zur Verkalkung.

Noch viel deutlicher ist die Tatsache der mindestens zeitlichen Aufpfropfung der Lymphknotenveränderungen auf die tertiäre Formenreihe in den Fällen 2 und 3. Hier haben wir es mit subakuten, sichtlich in ihrem Fortschreiten verfolgbaren Veränderungen der Lymphknoten zu tun. Ihr histologischer Charakter im Falle 2 wird am besten als Mischung aus den bei tertiärer und sekundärer Phthise gewöhnlich zu beobachtenden Veränderungen gekennzeichnet. Es wäre geradezu absurd, etwa aus irgendeiner grundsätzlichen Stellungnahme heraus, anzunehmen, daß die weitgehend histologisch gemischten Vorgänge in den

[1]) Für die vorliegende Untersuchung war die Umschreibung des Begriffes „Pubertätsphthise" maßgebend, die *Aschoff* in dem bekannten grundlegenden Wiesbadener Vortrag: „Über die natürlichen Heilungsvorgänge bei der Lungenphthise" festgelegt hat. Dort heißt es (2. Aufl., S. 24, Anm.): „Schließlich gibt es Übergangsformen, d. h. Phthisen mit kranial-caudal fortschreitenden ulcerösen Zerstörungen, die ganz dem Bilde der Phthise Erwachsener gleichen, bei denen aber im Gegensatz zur typischen Form die Lymphknoten stark mitbeteiligt sind, ja hochgradig geschwollen sein können, wenn sie auch nicht so sehr wie bei der kindlichen Phthise zur Verkäsung neigen. Solche eigenartigen Übergangsformen finden sich vor allem in der Pubertätsperiode, kommen aber bis in das 5. Jahrzehnt vor, und zwar besonders dann, wenn die Phthisen einen mehr subakuten oder akuten Verlauf zeigen." — Aus dieser Schilderung erhellt, daß auch diejenigen unserer Fälle, die zunächst aus dem Begriff: Pubertätsphthise herauszufallen scheinen (Fall 2, wegen des Alters des betreffenden Individuums und Fall 4, wegen der Eigenart der Lymphknotenveränderungen, insbesondere des Fehlens der Verkäsungen) dennoch zu Recht an dieser Stelle beschrieben und erklärt sind. Vgl. auch *Freiburger Bildarchiv* Nr. 391; 1921 (*Aschoff*).

Lymphknoten dieser Fälle genetisch abhängig sind von der gänzlich obsoleten und verkalkten Primärinfektion.

Im vierten Fall endlich kann gar kein Zweifel sein, daß es sich um Erkrankungen handelt, die der isolierten Phthise prinzipiell und zeitlich nachgeordnet sind. Das Fortschreiten des Prozesses tritt noch viel deutlicher als in den beiden übrigen Fällen zutage. Zudem bestehen hier lediglich Veränderungen, die auch sonst bei tertiärer Organphthise in den Lymphknoten der Lungenpforte nicht selten sind, nur in der Mächtigkeit und Großartigkeit, wie sie dieser Fall bietet, nicht beobachtet werden. Hier ist es ganz sicher, daß die Lymphknotenerkrankung nicht nur im einzelnen, sondern vor allem in ihrer Gesamtheit ganz erheblich jünger ist als die tertiäre Erkrankung des Hauptorgans.

Die Annahme einer Interposition bzw. einer Interferenz verschiedener Krankheitsgenerationen würde demnach ein ganz verschiedenes Entwicklungs- und Wachstumstempo zweier koexistenter Abläufe, nämlich der sekundären und tertiären Phthise, voraussetzen. Dagegen jedoch spricht durchaus die histologische Untersuchung, die einen unmittelbaren, nicht rein zeitlichen Anschluß der Drüsenveränderungen an die tertiäre Phthise erkennen läßt. Es läßt sich deutlich nachweisen, daß in der anscheinend zusammengehörigen Reihe eine absolute zeitliche Uneinheitlichkeit besteht. Versteinte Drüsen neben frischen Kartoffeldrüsen als Glieder einer einheitlichen Krankheitsgeneration sind schwer denkbar. Selbst dann, wenn man die Kürze der Zeitspanne, die für Kalkablagerungen in verkästen Lymphknoten maßgebend ist, in Rechnung stellt.

Wollte man mithin in unseren Fällen an der Annahme einer Interposition verschiedener Krankheitsgenerationen festhalten, so müßte man u. E. hierzu noch die Hilfshypothese eines *rezidivierenden Sekundärstadiums* mit dem Primärkomplex zeitlich nachgeordneten Drüsenerkrankungen einfügen. Der Verlauf des Sekundärstadiums zeigte dann Perioden mit hohen Gipfeln und tiefen Tälern. Das *Ranke*sche Bild der sich z. T. deckenden Kreise und Rechtecke als Illustration des Nebeneinanders der Stadien wäre für unsere Fälle daher nicht recht brauchbar, da es den Anschein einer zeitlichen Kontinuität der Veränderungen in der einzelnen Formenreihe erweckt. In unseren Fällen hätte es sich also um eine Drüsenverkäsung gehandelt, deren zeitlicher Abstand von bzw. bis zum Eintritt der tertiären Organphthise sehr gering zu bemessen wäre. Die Voraussetzung einer Stadieninterposition wäre aber hinfällig, sobald sich herausstellt, daß dieser Zeitabstand gleich Null ist, oder aber umgekehrt die tertiären Lungenveränderungen älter als die Drüsenveränderungen sind. Nur dann wäre sie auch jetzt noch denkbar, wenn man die Möglichkeit eines Aufflackerns des gleichsam schlummernden Sekundärstadiums während des Ablaufs der tertiären Phthise ins Auge faßte[1]). Dazu paßt jedoch wiederum der histologische Charakter der Lymphknotenveränderungen bei Pubertätsphthise nicht. All das gilt natürlich nur unter der Voraussetzung des Nachweises einer abgelaufenen primären Phthise!

Endlich spricht auch die Tatsache des nach Ausdehnung und Lokalisation wechselnden Befundes in den einzelnen Drüsen gegen eine rein sekundäre und für eine intra- bzw. posttertiäre Entstehung.

[1]) Das hiermit gegebene Problem des latenten Mikrobismus bei der Tuberkulose an dieser Stelle zu erörtern, würde zu weit führen.

Die Intensität der Drüsenveränderung erscheint durch eine eben erst bzw. noch nicht ganz erreichte Partialimmunität, als deren Ausdruck die tertiäre Organphthise anzusehen ist, gemildert. Umgekehrt allerdings könnte man auch argumentieren: Die geringere Intensität der Drüsenveränderungen ist Ausdruck der bereits eintretenden Immunität, die ihrerseits den Boden für die tertiäre Phthise abgibt, also auch das Fehlen der Zeichen für Generalisation erklärt. Mit anderen Worten: Einmal wäre also die tertiäre Organphthise Ursache, das andere Mal Mitphänomen, wenn man so will, die Folge des relativen Zurücktretens der Drüsenveränderungen. Wie dem aber auch sei: die Drüsenveränderungen sind Äquivalent und Ausdruck einer steckengebliebenen Generalisation.

Mit alledem soll das Vorkommen von Stadieninterposition im allgemeinen und als zureichende Erklärung einzelner Fälle von Pubertätsphthise nicht bezweifelt werden, besonders dann nicht, wenn sich der Nachweis einer frischen oder chronischen primären Lungentuberkulose, etwa eines fortschreitenden Primärkomplexes, neben tertiären Organveränderungen führen ließe. Daß solche Stadieninterpositionen vorkommen müssen, scheinen ja die Fälle progredienter Knochentuberkulose, Hirnhautentzündung u. dgl., die einer sicherlich tertiären Lungenphthise zeitlich nachgeordnet sind, zu beweisen.

Für unsere Fälle sind wir genötigt, nach einer anderen Deutung zu suchen. *Puhl* hat bereits eine solche gegeben. Er nimmt, wie auch wir, eine zeitlich und prinzipiell-genetisch dem Beginn des Tertiärstadiums nachgeordnete intra- oder posttertiäre Entstehung der Lymphknotenerkrankung an. Sie beruht auf vorübergehender Durchbrechung der Partialimmunität des Organismus im natürlichen Verlauf der Dinge, oder durch das Hinzukommen unspezifischer Faktoren. Solche sind z. B. mit Schwangerschaft und Wochenbett oder den grundlegenden Umstellungen gegeben, wie sie während der Pubertätszeit der Gesamthaushalt des Körpers zu vollziehen hat.

Nicht immer, wie besonders in unserem Fall 2[1]), werden solche Faktoren nachweisbar sein, oder wird auch nur ihre Wirksamkeit wahrscheinlich gemacht werden können. So käme die tertiäre Phthise gleichsam zur Rolle eines zweiten Primäraffektes.

Jedenfalls legen die Fälle von Pubertätsphthise immer wieder die Vermutung nahe, daß es trotz bestehenden Durchseuchungswiderstandes — sei es bei massiver Infektion, sei es bei Darniederliegen der Immunkräfte — Ansätze bzw. Versuche zu einer Generalisation gibt. Sie kommen entweder über die nächstgelegene Drüsenkette nicht hinaus oder rufen die typische Todesursache der an Bronchialdrüsentuberkulose Erkrankten, die Gehirnhautentzündung, hervor, imponieren also als Pubertätsphthise, oder aber sind in ganz anderer Formenreihe als terminale hämatogene Tuberkelbildung in den Organen des Bauches im Endstadium der tertiären Phthise morphologisch faßbar. Wir dürfen hierbei an unseren Versuch erinnern, diese zuletzt genannte abortive Generalisation, der klinisch kaum, wohl aber nosologisch eine große Bedeutung zukommt, unter dem Begriff eines *vierten Stadiums* im Sinne und in Ergänzung des *Ranke*schen Systems abzugrenzen und einzuordnen.

[1]) Ob das tuberkulöse Empyem in diesem Falle für die partielle Durchbrechung der tertiären Immunität genügt hat, muß der subjektiven Auffassung des Betrachters zur Entscheidung überlassen bleiben.

Es würde somit auch bei der Pubertätsphthise nichts anderes vorliegen, als die Wiederholung des alten zweiten Stadiums nach Beginn bzw. während Ablaufs des dritten auf dem Boden eines durch den langwierigen Ablauf der Tuberkulose gleichsam verbrauchten und zu nennenswerten Abwehrkräften nicht mehr fähigen Organismus. Hierin liegt vielleicht auch die Ursache dafür, daß die anatomischen Zeichen der Generalisation, die ja stets den Ausdruck einer versuchten Blockade des Bacillus, also eines Abwehrkampfes, bedeuten, nur in den regionären Lymphknoten angetroffen werden. Die fernergelegenen Abschnitte sind gar nicht mehr in der Lage, auf irgendeine morphologisch erkennbare Weise zu reagieren.

In diesem Zusammenhange interessiert besonders die circumfokale hämorrhagische Entzündung bzw. das Auftreten massiver circumfokaler Blutungen in unserem dritten Fall. Die Heftigkeit seiner circumfokalen Reaktionen bzw. ihrer Äquivalente erinnert durchaus an die histologischen Eigentümlichkeiten des zweiten Stadiums. Daß das Gewebe an manchen Stellen nur mit einfacher Blutung, nicht aber mit Ausbildung einer echten Entzündungszone antwortet, weist mit Sicherheit auf ein Darniederliegen der formativen Abwehrkräfte hin, da Anhaltspunkte für eine besonders heftige Toxizität oder massive Infektion nicht vorhanden sind. Gewiß bedeutet auch die Blutung nichts anderes als den Ausdruck gesteigerter Empfindlichkeit des Herdrandes, die mit den frischen kompakten Verkäsungen der regionären Lymphknoten zusammengehalten, entschieden den Eindruck einer Wiederholung des Generalisationsstadiums erwecken muß. Mögen auch unspezifische Faktoren, wie eine gesteigerte Blutungstendenz als Folge der bestehenden amyloiden Schrumpfniere in diesem Falle, für Grad und Ausdehnung der Blutungen mit verantwortlich gemacht werden, die strenge Gebundenheit der Blutungen an den Herdrand beweist mit Sicherheit einen genetischen Zusammenhang mit diesem. Auch ließen sich ja sonst Beweise für eine gesteigerte Durchlässigkeit der Gefäßwände in anderen Organen nicht erbringen.

Allein die eben aufgezeigte Erklärung scheint der Wegweiser zu dem Ziele zu sein, die sog. Pubertätsphthise des ewig Widerspruchsvollen, das ihre Existenz — gemessen am *Ranke*schen System — mit sich bringt, zu entkleiden, bzw. umgekehrt die Annahme einer Durchbrechung, die die *Ranke*sche Lehre durch den Begriff der Pubertätssphthise zu erfahren scheint, als trügerisch zu kennzeichnen.

Vor allem aber sollte gezeigt werden — und zu diesem Zwecke wählten wir gerade die beschriebenen Fälle aus — daß unter den Begriff der Pubertätsphthise nicht in jeder Beziehung gleichartig erscheinende und im einzelnen einheitlich zu deutende Fälle gerechnet werden müssen. Stets sind es — und diese morphologische Umschreibung enthält das eigentliche Wesen des Begriffes Pubertätsphthise — *tertiäre Formen mit Veränderungen der Lungenlymphknoten, die einheitlich sind oder eine Mischung der bei sekundärer und tertiärer Phthise gewöhnlich auftretenden Veränderungen erkennen lassen. Bei gemeinsamer Morphologie ist ihre Genese jedoch einer doppelten Deutung fähig. Einmal haben wir Interpositionen und Interferenzen der verschiedenen Stadien anzunehmen. Sodann aber gehören hierher Fälle wie die unserigen, in denen die Lymphknotenveränderungen einer dem dritten Stadium*

aufgepfropften Krankheitsperiode angehören, wobei sich Spuren der alten Stadien noch nachweisen lassen. Diese, wenn man so will, intra- bzw. posttertiären Drüsenveränderungen stellen den Versuch einer neuen, dem zweiten Stadium analogen Generalisation (viertes Stadium) dar, der zwar rein morphologisch ähnliche Charaktere zukommen, die aber wegen des Darniederliegens der allgemeinen Abwehrkräfte die Ausdehnung des zweiten Stadiums nicht mehr erreicht.

Von diesen Feststellungen wird die Notwendigkeit der Aufstellung eines Sonderbegriffs, unter den diese Fälle zu subsumieren sind: des Begriffs der Pubertätsphthise nämlich, in keiner Weise angetastet. Im Gegenteil wird seine Berechtigung noch in besonderes Licht gerückt. Über die Zweckmäßigkeit der Bezeichnung als solcher ließe sich allerdings streiten. Indessen erscheint es doch mit Rücksicht auf die überwiegende Häufigkeit der beschriebenen Formen in der Pubertätszeit angebracht, die Bezeichnung auch für diejenigen Fälle beizubehalten, in denn das Pubertätsalter weit überschritten ist. Dem Oberbegriff Pubertätsphthise wären als Unterabteilungen die Begriffe des intra- bzw. posttertiären Generalisationsversuchs und der Stadieninterferenz anzugliedern.

Zum Schluß sei noch darauf hingewiesen, daß die Fälle von Pubertätsphthise möglicherweise einen fruchtbaren Ausgangspunkt darstellen zur Erörterung der Frage, ob exo- oder endogene Superinfektion die Möglichkeitsbedingung für die tertiäre Phthise abgibt. Das scheinbar rasche Hintereinander der verschiedenen Stadien und Formen macht zunächst das Vorhandensein einer Metastase, also einer endogenen Reinfektion, beim Zustandekommen der tertiären Phthise wahrscheinlich. Man hätte hierbei noch am ehesten an eine Kontinuität der Virusgenerationen zu denken, deren Annahme bei der Klärung der übrigen Phthiseformen ja soviel Schwierigkeiten bereitet (*Schürmann*). Andererseits gibt die Tatsache zu denken, daß doch hier *weniger ein Nebeneinander als ein Nacheinander von Stadien* besteht. Und so sind es gerade die Fälle von Pubertätsphthise, die uns wiederum die Problematik der Annahme vorwiegend endogener Reinfektion erst recht vor Augen führen.

Literaturverzeichnis.

Aschoff, Über die natürlichen Heilungsvorgänge bei der Lungenphthise. 2. Aufl. München und Wiesbaden 1922. — *Hübschmann*, Bemerkungen zur Einteilung und Entstehung der anatomischen Prozesse bei der chronischen Lungentuberkulose. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **55**. — *Pagel*, Zur Morphologie der circumfokalen Veränderungen bei Lungentuberkulose. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **59**. — *Puhl*, Über phthisische Primär- und Reinfektion in der Lunge. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **52**. — *Ranke*, Primäraffekt, sekundäre und tertiäre Stadien der Lungentuberkulose auf Grund von histologischen Untersuchungen der Lymphknoten der Lungenpforte. Dtsch. Arch. f. klin. Med. **119** und **129**. — *Schürmann*, Ablauf und anatomische Erscheinungsformen der Tuberkulose des Menschen. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **57**.

Die chronische Lungentuberkulose im Kindesalter[1]).

Von

Primararzt Dr. **Karl Dietl.**

(Aus dem Kinderkrankenhause Schwedenstift in Perchtoldsdorf bei Wien.)

(Eingegangen am 10. Oktober 1924.)

Einleitung. Bemerkungen zur okkulten Lungentuberkulose im Kindesalter.

Aus zahlreichen Arbeiten der letzten Jahre, besonders aus den Untersuchungen *Neumanns*, wissen wir, daß die chronische Lungentuberkulose des erwachsenen Menschen keineswegs eine einheitliche Krankheitsform darstellt. Sie kann unter den verschiedensten Krankheitsbildern auftreten, deren Abgrenzung namentlich bei weit vorgeschrittenen Prozessen manchmal auf unüberwindliche Schwierigkeiten stößt, oft aber doch möglich und durchführbar ist. Bezüglich der kindlichen Lungentuberkulose sind bis jetzt nur einzelne besonders bemerkenswerte Formen beschrieben worden. Ich erinnere an die Hilustuberkulose *Slukas*, an die epituberkulöse Pneumonie *Eliasbergs* und *Neulands* und an eigene, früher mitgeteilte Beobachtungen, die in der vorliegenden Arbeit eine Erweiterung und Ergänzung erfahren sollen. Dabei will ich mich auf das rein klinische Gebiet beschränken, da es mir an genügend reichlichem Sektionsmaterial mangelt. Es soll ferner im folgenden von den klinisch manifesten, also schwereren Formen der kindlichen Lungentuberkulose die Rede sein, von jenen Formen, die glücklicherweise gegenüber den zahlreichen latenten Tuberkulosen eine beträchtliche Minderheit darstellen. Doch scheinen mir Kinder mit okkulter, dabei aber doch oft aktiver Tuberkulose gewisse Besonderheiten darzubieten, die ich vor der Besprechung des eigentlichen Gegenstandes dieser Arbeit in aller Kürze anführen möchte.

Wenn man Gelegenheit hat, derartige Kinder längere Zeit hindurch zu beobachten, eine Gelegenheit, die uns weniger oft im klinischen Betriebe als in der häuslichen Praxis oder in Anstalten, die tuberkulöse Kinder beherbergen, geboten ist, so können wir recht oft die Erfahrung machen, daß solche Kinder in ihrer ganzen Konstitution ein von der Norm abweichendes Verhalten darzubieten pflegen. Dieses Verhalten kommt sehr sinnfällig zum Ausdruck in den Körpermaßen und in den Gewichtsverhältnissen der Kinder. Von 75 okkult, aber vermutlich aktiv tuberkulösen Kindern zeigten nur 7 ein ihrem Alter entsprechendes Körpergewicht. (Mit dem Maßband nach *Pirquet-Cammerer* verglichen.) Von diesen 7 Kindern überstieg in 5 Fällen die Körperlänge das Normal-

[1]) Die bereits im Juni 1924 fertiggestellte Arbeit konnte aus äußeren Gründen erst im Oktober eingesendet werden.

maß. 61 waren unter-, 7 übergewichtig; von diesen letzteren war in allen Fällen eine die Norm überschreitende Körperlänge nachzuweisen. Von den 61 untergewichtigen Kindern hatten 33 eine dem Alter entsprechende Körperlänge, 24 waren auch im Wachstum zurückgeblieben. Bei 4 Kindern überschritt die Körperlänge das Normalmaß. Aus diesen Zahlen ist zu ersehen, daß das Zurückgebliebensein derartiger Kinder sich deutlicher äußert in bezug auf das Gewicht als in bezug auf die Körperlänge. Vergleichen wir die gefundenen Maße mit denen von Kindern (27), die an ausgesprochenen, oft schweren pulmonalen Veränderungen litten, so finden wir bei diesen ein Zurückbleiben des Körpergewichtes in allen 27 Fällen, in 8 Fällen eine dem Alter entsprechende, in 2 Fällen eine die normale übertreffende Körperlänge. Bei 14 Kindern mit extrapulmonaler Tuberkulose und negativem Lungenbefunde sind in 2 Fällen das Körpergewicht und die Körperlänge dem Alter entsprechend, 2 sind über-, 10 untergewichtig. Namentlich bei älteren Kindern äußert sich das Zurückbleiben im Körpergewichte. So sind von 22 Kindern bis zum Alter von 5 Jahren ca. 73% untergewichtig, von 95 Kindern zwischen 5 und 14 Jahren 89%. Diese Erscheinung dürfte wohl darin ihre Erklärung finden, daß die im Körper ruhende Noxe, selbst wenn sie durch die Abwehrkräfte des Organismus so weit eingedämmt wird, daß es nicht zur manifesten Erkrankung kommt, allmählich und erst im Laufe der Zeit das Zurückbleiben der körperlichen Entwicklung verursacht.

Engel äußert sich in einer ausführlichen Arbeit über die okkulte Tuberkulose der Kinder recht skeptisch über die klinische Auswirkung der tuberkulösen Infektion. Er stellt als Postulat auf, daß man, um in die Klinik der okkulten Tuberkulose einen Einblick gewinnen zu können, auf Tuberkulin reagierende Kinder solchen gegenüberstellen müsse, die tuberkulinnegativ sind. Dieser Wunsch wird sich angesichts der enormen Verbreitung der latenten Tuberkulose im späteren Kindesalter nur schwer erfüllen lassen. Ich glaube, die Gegenüberstellung der Längen- und Gewichtsmaße okkult tuberkulöser Kinder, die ein nicht willkürlich in die Anstalt aufgenommenes, sondern durch Ambulanzen und Fürsorgestellen gesiebtes Material darstellen, und der an gesunden Kindern erhobenen Normalmaße nach *v. Pirquet* und *Cammerer* dürfte zur Beurteilung genügen. Jedenfalls verdient die Tatsache angemerkt zu werden, daß fast alle beobachteten okkult tuberkulösen Kinder an Wachstum und mehr noch an Gewicht zurückgeblieben erscheinen. Dazu kommt noch etwas anderes: Nur bei einem Bruchteil okkult tuberkulöser Kinder gelingt es, wenn die Behandlungsdauer eine knapp zugemessene ist, durch hygienische Maßnahmen und entsprechende Ernährung ein Körpergewicht zu erzielen, das dem Sollgewicht des Kindes entsprechen würde. So wurde in unserer Anstalt trotz relativ guter Gewichtszunahme bei einer durchschnittlichen Behandlungsdauer von 3 Monaten nur bei 17 von 61 okkult tuberkulösen Kindern das dem Alter entsprechende Sollgewicht erreicht. Dieser Zeitraum hätte aber gewiß genügt, bei Kindern, die infolge Unterernährung untergewichtig gewesen wären, oder bei Rekonvaleszenten nach akuten Erkrankungen, das Sollgewicht zu erreichen. Man erinnere sich nur, wie rasch auch nach länger andauernden fieberhaften Erkrankungen, z. B. nach Typhus, der Gewichtsverlust ausgeglichen wird, und wie die gewiß kritisch genug beobachtenden Eltern über die erfreulichen

Fortschritte an Gewicht und Wachstum staunen, die ihr Kind in der Rekonvaleszenz während der noch notwendigen Bettruhe erkennen läßt. Ein weiteres Symptom, das latent tuberkulöse Kinder darzubieten pflegen, ist die Neigung zur Hyperthermie. Aber, wie auch *Engel* hervorhebt, sind daraus nur mit Vorsicht irgendwelche Schlüsse auf die Aktivität des Prozesses erlaubt. *Moro* hat zuerst darauf hingewiesen, und von *Klare* wird es neuerdings bestätigt, daß die Neigung zu subfebrilen Temperaturen ein Kennzeichen des neuropathischen Kindes ist. Nun sind zweifellos unter den Neuropathen zahlreiche okkult Tuberkulöse, ohne daß man daraus schließen darf, was ja eigentlich recht naheliegend wäre, daß ein ursächlicher Zusammenhang zwischen beiden Krankheiten besteht. Was aber den Zusammenhang von Hyperthermie und Tuberkulose betrifft, so kommt *Engel* auf Grund der Untersuchungen *Glogers* zu dem Ergebnis, daß subfebrile Temperaturen zwar nicht den Schluß auf aktive Tuberkulose gestatten, daß man aber inmerhin an die Möglichkeit einer tuberkulösen Ätiologie zu denken hat. Damit ist allerdings für die Praxis nicht viel gewonnen. Doch wird meines Erachtens die Schwierigkeit der Diagnose in solchen Fällen ausgeglichen durch die Art der Therapie, die ja beim neuropathischen und beim okkult tuberkulösen Kinde denselben Zweck verfolgt: Die Hebung des allgemeinen Körperzustandes durch Maßnahmen hygienischer Natur (Freiluftbehandlung), durch reichliche Ernährung, medikamentös durch Eisen und Lebertran und die Suggestivtherapie, mit der man manches „nervöse" Symptom zum Schwinden bringen kann. Ich halte es für unnütz, Kinder mit negativem Lungenbefunde und subfebrilen Temperaturen, wenn diese vielleicht auch auf einer okkulten Infektion beruhen, mit allzustrengen Liegekuren zu quälen, bei manchen von ihnen bringt eine mäßige körperliche Bewegung im Freien die Temperaturen zum Schwinden. Daß schließlich die Ursache von Hyperthermien bei okkult tuberkulösen Kindern, wie bei Kindern überhaupt, in chronisch entzündlichen Prozessen des Nasenrachenraumes gelegen sein kann, worauf namentlich *Zappert* hingewiesen hat, will ich an dieser Stelle nur nebenbei erwähnen. Mir sind mehrere Fälle bekannt, deren subfebrile Temperaturen nach der Tonsillektomie bzw. Adenotomie dauernd verschwanden. Bei diesen tuberkulinpositiven Kindern war also bestimmt nicht die okkulte Infektion als Ursache ihrer Hyperthermie anzusehen.

Übergangsformen. Klinisch nachweisbare Primärherde.

Bevor ich nun darangehe, mein eigentliches Thema, die chronisch-infiltrierende Lungentuberkulose im Kindesalter näher zu besprechen, möchte ich auf jene Formen kindlicher Lungentuberkulose zu sprechen kommen, die in gewisser Beziehung den Übergang von den latenten zu den manifesten Formen darstellen. Ich verstehe darunter die Apicitis, die Bronchitis und den in seltenen Fällen nachweisbaren Primärherd, der als circumscripte Bronchitis oder Bronchopneumonie sich klinisch manifestieren kann.

Daß die Apicitis, der eigentliche Lungenspitzenkatarrh, im Kindesalter außerordentlich selten ist und bei jüngeren Kindern so gut wie überhaupt nicht vorkommt, ist eine allen Kinderärzten geläufige Tatsache. Unter 130 genau untersuchten Kindern fand ich nur 4 Fälle mit deutlichen Spitzenkatarrhen,

in meiner früheren Arbeit unter 100 Kindern 6 Fälle. Ich habe schon damals darauf hingewiesen, daß diese Spitzenprozesse als abortiv zu bezeichnen sind, d. h. keine Tendenz zum Fortschreiten zeigen und das Allgemeinbefinden der Kinder nur wenig in Mitleidenschaft ziehen. Sie äußern sich in leichten Schallverkürzungen, die Atmung ist unrein, Rasselgeräusche treten spärlich und inkonstant auf und sind von mehr trockenem Charakter. Bei der Röntgendurchleuchtung findet man eine Verschleierung der befallenen Spitze. Ganz ähnliche Krankheitsbilder hat *Neumann* beim Erwachsenen beschrieben und ebenfalls als abortive Spitzentuberkulose bezeichnet.

In meiner früheren Arbeit habe ich auch auf die Häufigkeit von Bronchitiden bei Kindern mit positiver Tuberkulinreaktion hingewiesen. Ich möchte dieselben nicht als spezifisch auffassen, man sieht auch nie im Auswurf Tuberkelbacillen, aber es scheint, daß Kinder mit latenter Tuberkulose eine gewisse Anfälligkeit für Bronchitiden haben. Sie treten oft ganz unvermittelt ohne irgendeine Gelegenheitsursache auf und sind manchmal recht hartnäckig. Von *Ranke* beschrieben und auch von anderen Autoren beobachtet ist der sog. Hiluskatarrh, bei dem Rasselgeräusche zwischen den Schulterblättern, also in der Hilusgegend, nachzuweisen sind.

Etwas ausführlicher möge die Rede sein von jenen an circumscripten Stellen der Lunge nachweisbaren Rasselgeräuschen, die man vielleicht als klinische Manifestation des Primärherdes aufzufassen berechtigt ist. Es sei gleich vorweggenommen, daß man ähnliche „Rasselzentren" als Folgezustand einer andern, derzeit recht verbreiteten Krankheit findet, als Folge einer Grippe. Ist die Tuberkulinreaktion (Cutan- oder Stichreaktion) negativ, ist eine fieberhafte Bronchitis vorhergegangen, dann ist die Annahme eines postgrippösen Lungenherdes erlaubt. Bei positiver Tuberkulinreaktion kann ein solcher nicht ausgeschlossen werden. *Nobel* hat gezeigt, daß die Grippe nicht zu jenen Erkrankungen gehört, die zu einem Verschwinden der Tuberkulinreaktion führen, wie etwa die Masern, oder die genuine Pneumonie. Bei *schwerer* Grippepneumonie allerdings sah ich ein Negativwerden einer vorher positiven Cutanreaktion. Die Anamnese kann in einem Falle mit umschriebenen Rasselgeräuschen und positiver Tuberkulinreaktion zur richtigen Diagnose verhelfen und auch die Lokalisation des Herdes herangezogen werden: Postgrippöse Rasselzentren findet man gewöhnlich hinten in einem Unterlappen, tuberkulöse Primärherde habe ich bisher fast ausnahmslos vorne in den basalen Partien der Oberlappen und im Mittellappen aufgefunden. Die einschlägigen Fälle seien in aller Kürze angeführt:

Fall 1. Bei dem 6jährigen Mädchen Sl. H. ist bei sonst negativem Lungenbefunde rechts seitlich, knapp unterhalb der Mamilla, konstant feuchtes kleinblasiges Rasseln zu hören. Die Röntgenuntersuchung ergibt eine deutliche Sprenkelung dieser Partie des rechten unteren Lungenfeldes. Cutanreaktion positiv, Temperaturen leicht subfebril. Das Kind mußte nach 14tägiger Spitalsbehandlung auf Wunsch der Eltern entlassen werden.

Fall 2. Der 8jährige Knabe Fr. M. (2 Jahre hindurch ambulatorisch beobachtet). Am 26. VI. 1922 negativer klinischer Befund, Cutanreaktion negativ. 2 Monate später positive Cutanreaktion, rechts oben knapp unterhalb der Clavicula ein runder Herdschatten (Primärherd ?) röntgenologisch nachweisbar. Wiederholt Bronchitiden, die Rasselgeräusche stets rechts vorne am dichtesten. Eine Röntgendurchleuchtung am 25. IV. 1924 ergibt rechts oben einen scharf abgegrenzten linearen Schatten (interlobäre Schwarte). Der Primärherd nicht deutlich zu erkennen. 3 Wochen später wieder eine Bronchitis mit Giemen, namentlich rechts vorne.

Fall 3. Das 8 jährige Mädchen A. E. (durch 5 Wochen im Spital beobachtet) leidet an abendlichen Temperatursteigerungen bis 37,3°. Unterhalb der rechten Brustwarze im Inspirium inkonstant leises krepitierendes Rasseln. Die Durchleuchtung zeigt an dieser Stelle einen deutlichen Herdschatten (Primäraffekt). Die Cutan- und Stichreaktion auf 0,001 mg schwach positiv.

Fall 4. Bei dem 10 jährigen Mädchen F. G. (3 Monate im Spital) bestehen zeitweise subfebrile Temperaturen. Wiederholt Bronchitis, namentlich links. Im Bereiche der Lingula konstant feinblasiges Rasseln, öfters stechende Schmerzen. Die Röntgenuntersuchung ergibt eine breite Hiluszeichnung mit Strängen, die namentlich in das linke Lungenfeld ausstrahlen.

Fall 5. Obwohl es sich in diesem Falle um ein 18 jähriges Mädchen, eine Krankenpflegerin handelt, möge die recht instruktive Krankengeschichte dennoch angeführt werden. Das Mädchen wurde im Juli 1923 aufgenommen. Vollständig negativer Lungenbefund. Cutanreaktion negativ. Im November 1923 Fieber (bis 38,5°) und Stechen rechts vorn auf der Brust. Im 2. I.-C. rechts circumscriptes feuchtes Rasseln, ein entsprechender Schatten am Röntgenschirm. Die Cutanreaktion positiv. Nach 3 Wochen Bettruhe Schwinden des Fiebers, der sonstigen Krankheitserscheinungen, nur der Herdschatten bleibt unverändert nachweisbar.

Fall 6. M. Hl., 12 Jahre alt (4 Monate im Spital). Sehr fettes, im Wachstum zurückgebliebenes Kind (Standhöhe 127, Sitzhöhe 71, Gewicht 34 kg). Wenig intelligent, leidet an chronischer Obstipation, die durch Thyreoidin behoben wird (Hypothyreoidismus). Lungenbefund: Spärliche Bronchitis, besonders rechts. Rasselgeräusche an Intensität und Lokalisierung sehr wechselnd, konstant nur an einer Stelle rechts vorn unterhalb der Mamilla, hier von dichtem, feuchtem, subkrepitierendem Charakter. An derselben Stelle stechende Schmerzen. Röntgen: Bei dorsoventraler Durchleuchtung sitzt dem rechten Rande des Herzschattens ein länglich-ovaler Schatten auf, der bei Durchleuchtung im 2. schrägen Durchmesser aus 3 scharf begrenzten kleinen Schatten zusammengesetzt erscheint. Temperaturen normal. Erste Cutanreaktion (am Tage der Aufnahme) negativ, nach 6 Wochen wiederholt, außerordentlich stark positiv.

Fall 7. G. O., 5 Jahre alt. Über dem rechten Unterlappen circumscriptes feuchtes Rasseln und auf der Höhe des Inspiriums pleurales Reiben. Subfebril, Cutanreaktion positiv. Röntgenbefund: Ein rundlich unscharf begrenzter Schatten im rechten unteren Lungenfelde, der Stelle der auscultatorisch nachweisbaren Veränderungen entsprechend gelegen.

Derartige Fälle, wie die 7 eben beschriebenen, bilden insofern den Übergang zu den schweren, infiltrierenden Formen der kindlichen Lungentuberkulose, als ja bei ihnen die klinischen Erscheinungen auf Veränderungen zurückzuführen sind, die durch einen bestimmten in der Lunge sitzenden Herd, wie man wohl mit Recht annehmen kann, durch den Primärherd verursacht sind. Besonders beweisend erscheinen in dieser Beziehung die Fälle 3, 5, 6 und 7. Im Falle 2, wo eine interlobäre Schwarte auf den Sitz des primären Herdes hinweist, sind die zeitweise vorhandenen Rasselgeräusche vielleicht auf zeitweise auftretende Exacerbationen, die wieder abklingen, zu beziehen. Daß der klinische Nachweis des Primärherdes noch nicht eine Progredienz des Prozesses bedeutet und nicht unbedingt von einer solchen gefolgt sein muß, zeigt der das 18 jährige Mädchen betreffende Fall 5. Merkwürdig ist das Verhalten des Falles 6 auf die Tuberkulinapplikation. Zuerst so gut wie negativ, dann eine enorm starke Tuberkulinreaktion. In einem ähnlichen Falle konnte ich das gleiche Verhalten beobachten. Gewiß liegt hier eine Sensibilisierung vor, aber eine abnorm starke Empfindlichkeitssteigerung durch die erste Applikation. Es erscheint verfrüht, aus nur 2 Beobachtungen weitreichende Schlußfolgerungen abzuleiten, aber man könnte sich immerhin vorstellen, daß man es in solchen Fällen mit ganz

frisch infizierten Fällen zu tun hat, bei denen ja, wie ich seinerzeit noch unter *Hamburgers* Leitung nachweisen konnte, die Tuberkulinempfindlichkeit anfangs noch gering ist. Allerdings fehlte in dem damals beobachteten Falle das Phänomen der Sensibilisierung, es war aber auch kein klinisch und röntgenologisch nachweisbarer Primärherd vorhanden. Dort, wo ein solcher vorhanden ist, liegt es gewiß im Bereiche der Möglichkeit, daß es zu einer raschen Umstimmung des Organismus kommt, der sich mit allen Kräften der Infektion zu erwehren sucht.

Indurierende und infiltrierende Prozesse auf spezifischer Basis.

Was nun die infiltrierenden tuberkulösen Lungenprozesse im kindlichen Alter anlangt, so ist ihre Einteilung in akute und chronische bekannt und wohl auch gerechtfertigt. Die akuten sind anatomisch die käsig-exsudativen Prozesse, zu den chronischen gehören die fibrösen und fibrös-käsigen Formen. Daß die ersteren, die prognostisch weitaus ungünstiger sind, im frühen, die letzteren, prognostisch günstigeren, im späteren Kindesalter überwiegen, soll nicht bestritten werden, ist aber nur mit bestimmten Einschränkungen richtig. Zunächst bedeutet ja jeder abgeheilte Primäraffekt eine fibröse Lungentuberkulose im kleinen. Daß schon im frühen Kindesalter, schon beim Säugling, eine derartige fibröse Umwandlung des primären Herdes möglich und gar nicht so selten ist, beweist, daß das Vermögen zur fibrösen Umwandlung eines ursprünglich käsigen Herdes von Umständen abhängt, deren richtige Erkenntnis vielfach bisher dadurch gehindert wurde, daß man die Vorstellungen von der Phthiseogenese des Erwachsenen einfach auf die Entstehung und Entwicklung der kindlichen Lungentuberkulose übertrug. Der relativ benigne Charakter der chronischen Phthise des Erwachsenen und älteren Kindes wird wohl mit Recht auf den Schutz bezogen, den die Erstinfektion in der Kindheit verleiht und man kann wohl ebenso mit Recht behaupten, daß infolge dieses Schutzes nur ein Bruchteil der wirklich Infizierten wirklich erkrankt. Diese Erklärung ist aber natürlich nicht anwendbar auf das Verhalten des Organismus zur Erstinfektion selbst, warum in dem einen Falle der Primärherd, ohne Krankheitserscheinungen zu setzen, abheilt, in einem anderen zwar klinisch nachweisbar wird, aber lokalisiert bleibt und in einem dritten zur progredienten Erkrankung führt. In diesen Fällen muß die Ursache entweder im Erreger (Massigkeit der Infektion, Virulenz der Bacillen) oder in der Disposition des Organismus oder in beiden begründet sein, wobei die Disposition eine momentane, durch äußere Ursachen beeinflußte sein kann oder durch die Konstitution des Organismus dauernd festgelegt ist.

Gerade so wie in einer großen Anzahl von Kindern der Primäraffekt, ohne jemals klinisch nachweisbar gewesen zu sein, narbig abheilt, kommt es — allerdings weitaus seltener — vor, daß indurative Prozesse in größerer Ausdehnung auch bei jüngeren Kindern zur Beobachtung gelangen. Ich verweise auf den bereits früher von mir mitgeteilten Fall, das 1 jährige Mädchen Z. R., bei dem es sich um eine autoptisch nachgewiesene Induration des linken Oberlappens mit einigen etwa haselnußgroßen, vollständig glattwandigen Kavernen handelte. Der übrige Lungenbefund wies keinerlei tuberkulöse Veränderungen auf, die bronchialen und tracheobronchialen Drüsen waren vergrößert und verkäst.

Das Kind war wegen Spina ventosa aufgenommen worden und starb an Meningitis tuberculosa. Daß auch sonst indurative Lungenprozesse auf spezifischer Basis im kindlichen Alter zur Beobachtung gelangen, beweisen die folgenden, auszugsweise wiedergegebenen Krankengeschichten.

Fall 8. Der 7jährige Knabe K. M., soll seit 1 Jahre an Mattigkeit, Stechen und Nachtschweißen leiden. Lungenbefund sonst negativ, nur rechts vorne über dem Mittellappen eine Dämpfung mit sehr scharfem Atmen. Kein Rasseln. Derselbe Befund 6 Wochen hindurch bis zur Entlassung des Kindes. Die Röntgenuntersuchung zeigt einen an den rechten Hilus sich unmittelbar anschließenden sehr intensiven Schatten, der sich peripherwärts aufhellt und eine fleckige Beschaffenheit annimmt. Cutanreaktion positiv, Temperaturen stets normal, gutes Allgemeinbefinden.

Fall 9. Über dem rechten Oberlappen des 10jährigen Mädchens M. K. deutliche Dämpfung und Bronchialatmen. Entsprechende Verschattung am Röntgenschirm. Cutanreaktion stark positiv, Temperatur normal, gutes Allgemeinbefinden, kein Auswurf. Das Kind blieb 3 Monate im Spitale, da es elternlos war und seine Unterbringung in einem Waisenhause sich verzögerte. Stets war der gleiche Befund zu erheben.

Fall 10. Der klinische und Röntgenbefund des 3jährigen Kindes C. J., das sich derzeit noch in der Anstalt befindet, ist schwierig zu deuten. Es besteht eine deutliche tympanitische Dämpfung links vorne unter dem Schlüsselbein und in der linken Axilla. Über der Dämpfung Bronchialatmen und spärliches, nur zeitweise hörbares Rasseln. Im Auswurf Tuberkelbacillen. Die Röntgenuntersuchung ergibt eine Verschattung des oberen und des Mittelfeldes der linken Lunge mit einer etwa pflaumengroßen, scharf begrenzten Aufhellung unter dem lateralen Anteil der Clavicula, also eine Kaverne, wodurch der tympanitische Perkussionsschall erklärt ist. Schwieriger ist die ausgedehnte Verschleierung der linken Lunge zu deuten, die in ihrem Aussehen an einen exsudativen, gelatinösen oder käsigen Prozeß erinnert. Das Kind fiebert aber kaum, sein Allgemeinbefinden ist ungestört, so daß ein spezifisch pneumonischer Prozeß nicht gut angenommen werden kann. Gegen Induration spricht die geringe Intensität und die Gleichmäßigkeit der Verschattung, für die Annahme eines indurativen Prozesses die scharfe Begrenzung der zweifellos vorhandenen Kaverne. Vielleicht handelt es sich um eine glattwandige, also in induriertes Gewebe eingebettete Kaverne (Primärherd?), in deren Umgebung die Lunge in größerer Ausdehnung von einem unspezifischen Entzündungsprozesse, einer von *Eliasberg* und *Neuland* so genannten epituberkulösen Pneumonie befallen ist.

Die mitgeteilten Befunde zeigen, daß auch bei jüngeren Kindern indurative Prozesse auf spezifischer Basis in größerer Ausdehnung vorkommen können. Bei Fall 8 und 9 wäre allerdings mit der Möglichkeit einer nicht tuberkulösen, auch nicht „epituberkulösen" chronischen Pneumonie zu rechnen, die positive Cutanreaktion würde nicht dagegen sprechen. Nun ist aber der Sitz derartiger Pneumonien gewöhnlich nicht dort, wo bei den beiden Kindern die indurativen Veränderungen nachweisbar waren, nicht im Ober- bzw. Mittellappen, sondern meist in den rückwärtigen Partien der Unterlappen. Auch war anamnestisch kein Anhaltspunkt für einen akuten Beginn zu finden. Fall 10 ist nicht vollständig geklärt, doch scheint das eine sicher zu sein, daß die nachweisbare Kaverne glattwandig, also von induriertem Gewebe umgeben ist.

Diese indurativen Krankheitsprozesse verlaufen ohne schwerere Krankheitserscheinungen, und dies um so eher, je vorgeschrittener der Indurationsprozeß ist. Aber die Tuberkulose als solche muß mit der Abheilung des Herdes in der Lunge nicht zum Stillstand gekommen sein. Wie der obduzierte Fall beweist, kann die Verkäsung der Bronchialdrüsen trotz weitgehender Rückbildung des Lungenherdes bestehen bleiben und die Entwicklung extrapulmonaler Herde von den Drüsen aus auf metastatischem Wege erfolgen. Gerade so stellen wir

uns ja auch die Entstehung extrapulmonaler Tuberkulosen bei vollständig abgeheilten und weder klinisch noch röntgenologisch auffindbaren Primäraffekte vor. Es ist möglich, wenn auch nicht mit Sicherheit zu beweisen, daß die klinisch nachweisbaren Indurationen der 3 mitgeteilten Fälle den primären Herden dieser Fälle entsprechen, die eine bestimmte Größe erreicht haben und dann abgeheilt sind. Ich glaube der Fall 10 läßt eine andere Deutung kaum zu, besonders wenn man sich wieder des obduzierten Kindes erinnert, in dessen Lungen andere tuberkulöse Veränderungen nicht anzutreffen waren, als die Induration des linken Oberlappens.

Es wurde früher erwähnt, daß zu den akuten tuberkulösen Krankheitsprozessen die käsig-exsudativen, zu den chronischen die fibrös-käsigen, also jene zu zählen sind, bei denen exsudative und proliferative Gewebsveränderungen nebeneinander einhergehen und der Ausgang der Krankheit dadurch bestimmt wird, ob die ersteren oder die letzteren überwiegen. Von den akuten Formen sind einige, als dem kindlichen Alter eigentümlich, in der Literatur beschrieben. Ich denke da zunächst an die von *Sluka* beschriebene Hilustuberkulose. Hier handelt es sich um eine käsige Infiltration der Lunge, die auf den Durchbruch einer Drüse in einem Bronchus zurückzuführen ist. Derselbe Vorgang kann aber auch eine akute käsige Pneumonie veranlassen. Röntgenologisch kann nach *Kleinschmidt* ein ähnliches Bild wie das der Hilustuberkulose auch durch eine unspezifische kollaterale Infiltration der Lunge, wobei entweder die Bronchialdrüsen oder ein Lungenherd das spezifische Zentrum darstellen, oder durch ein interlobuläres Exsudat verursacht werden. Bemerkenswert erscheint mir die Angabe *Eislers*, daß derartige Veränderungen auf den Primäraffekt zu beziehen sind, was ich auch für den oben beschriebenen Fall 2 annehmen möchte. Einen Zusammenhang mit dem Primäraffekt nimmt ferner *Finkelstein* für jene Form der Lungentuberkulose im Säuglingsalter an, bei der es zu einer ausgedehnten Verkäsung einer Lunge infolge Weiterentwicklung des primären Herdes kommt. Ich habe vorgeschlagen, derartige Formen der Säuglingstuberkulose als *proliferierende* Primärtuberkulose zu bezeichnen, um damit ihre unmittelbare Entwicklung aus dem Primäraffekt zu betonen und um sie abzugrenzen einerseits gegen die reine Bronchialdrüsentuberkulose, bei der das klinische Bild von der Schwellung der Bronchialdrüsen beherrscht wird und andrerseits von bestimmten Formen tuberkulöser Lungenveränderungen im späteren Kindesalter, die wahrscheinlich einer *Exacerbation* des primären Herdes ihre Entstehung verdanken. Davon möge später die Rede sein. Die Hilustuberkulose, die käsige Pneumonie, die proliferierende Primärtuberkulose sind mehr oder minder akute Krankheitsprozesse. Von der der chronischen Phthise des Erwachsenen ähnlichen Lungentuberkulose wird allgemein angenommen, daß sie erst dem späteren Kindesalter eigentümlich ist. Ihre Einteilung in bestimmte Formen wurde meines Wissens noch von keiner Seite versucht. Daß eine solche möglich ist, wird im folgenden gezeigt werden. Auch von pädiatrischer Seite wird der Ausgangspunkt der chronischen Lungentuberkulose des älteren Kindes in die Lungenspitze verlegt. Daß dies nur für einen Teil der Fälle zutrifft, wird sich aus den mitzuteilenden Beobachtungen ergeben. Zunächst will ich von 23 einschlägigen Krankengeschichten die wichtigsten auszugsweise mitteilen.

Fall 11. Aus der Anamnese des 12jährigen Mädchens C. P. wäre hervorzuheben, daß es seit 2 Jahren hustet, hie und da Nachtschweiße hat, in der letzten Zeit fiebert das Kind und nimmt an Gewicht ab. Lungenbefund bei der Aufnahme am 9. VII. 1923: Dämpfung über dem linken Oberlappen und links vorne in der Herzdämpfung übergehend. Im Bereiche der Dämpfung Bronchialatmen, klingendes Rasseln, besonders dicht und großblasig links oben vorne. Feuchte Bronchitis über dem linken Unterlappen, spärliches mehr zähes Rasseln rechts. Röntgenbefund: Das linke obere und mittlere Lungenfeld fleckig verdunkelt, wie gesprenkelt, linkes Zwerchfell minder beweglich. Sinus verwachsen. Temperaturen anfangs bis 38,5°; allmähliche Entfieberung. Cutanreaktion schwach positiv. Im Auswurf Tuberkelbacillen. Tuberkulin-, später Ektebintherapie. Befund vor der Entlassung (17. XI.): Verkürzung der linken Spitze, Dämpfung links oben vorne mit Bronchialatmen und Knistern. Sonst nirgends Rasseln. Unreines Atmen links hinten oben. Röntgenbefund: Scharf begrenzter Schatten unter der linken Clavicula, das mittlere Lungenfeld gesprenkelt, das linke Zwerchfell minder beweglich. Fieberfrei, Gewichtszunahme 3,3 kg.

Fall 12. 13jähriges Mädchen W. E., aufgenommen am 21. VIII. 1923. Anamnese nicht zu erheben, da das elternlose Kind von einer entfernten Verwandten ins Spital gebracht wird. Mutter an Lungentuberkulose gestorben. Befund bei der Aufnahme: Dämpfung links vorne oben von der Clavicula zur Herzdämpfung, Verkürzung der linken Spitze. Über dieser, am Scapularrande und unter dem Angulus feuchtes Rasseln, links vorne über der Dämpfung vesico-bronchiales Atmen und feuchtes mittelblasiges Rasseln. Röntgenbefund: In der rechten Spitze ein erbsengroßer, scharf konturierter Schatten. Links in der Höhe der 2. und 3. Rippe ziemlich diffuse Verdunkelung des Lungenfeldes. Die linke Spitze hell und breiter als die rechte. Zwerchfell und Sinus beiderseits frei. Temperaturen normal, Tuberkulinempfindlichkeit gering, Sputum positiv. Ektebintherapie. Befund vor der Entlassung (16. II. 1924): Rasselgeräusche fast geschwunden, links vorne unter der Clavicula Vesicobronchialatmen. Röntgenbefund: Rechts unverändert, linkes oberes Lungenfeld leicht gefleckt, bei ventro-dorsaler Durchleuchtung vom Hilus ausgehend stark verschattet. Gutes Befinden. Zunahme 10,2 kg.

Fall 13. B. P., 11 Jahre alt, aufgenommen am 15. X. 1923. Seit 1 Jahre krank, allmähliche Verschlimmerung, in der letzten Zeit hohes Fieber, Husten mit viel Auswurf, starke Abmagerung. Befund bei der Aufnahme: Links hinten oben Dämpfung bis zum 6. Dorn, linke Basis unverschieblich, links vorne oben massive Dämpfung, die in die Herzdämpfung übergeht. Im Bereiche der Dämpfung hinten Bronchialatmen, hinten und in der linken Axilla mittel- bis grobblasige feuchte, klingende Rasselgeräusche. Hochfebril. Der Röntgenbefund bestätigt die Annahme eines kavernösen linksseitigen Prozesses, über der rechten Lunge ist kein pathologisch klinischer Befund zu erheben, röntgenologisch liegt in der Nähe des rechten Hilus ein etwa taubeneigroßer, unscharf begrenzter Herdschatten. Mit Rücksicht auf die ausgesprochene Progredienz des linksseitigen Lungenprozesses bei relativ gutem Zustande der rechten Lunge wird ein künstlicher Pneumothorax angelegt und durch 9 Nachfüllungen erhalten. Tatsächlich bessert sich anfangs das Befinden des Kindes, die Temperaturen, die anfangs 39° und darüber erreichten, sinken auf 38°, doch wird von weiteren Nachfüllungen Abstand genommen, da zeitweise auftretende Bauchschmerzen und Diarrhöen auf eine beginnende Darmtuberkulose hinweisen. Rapider Verfall, Exitus am 18. I. 1924. Obduktionsbefund: Linksseitiger Pneumothorax, der linke Unterlappen vollständig kollabiert, der linke Oberlappen adhärent von bindegewebigen Strängen durchzogen, von glattwandigen Kavernen mit käsigem Inhalt durchsetzt.

Im rechten Oberlappen mehrere bohnengroße verkäste Tuberkel. Die Serosa des unteren Dünndarmes von zahlreichen, konfluierenden Knötchen bedeckt, einzelne Darmschlingen miteinander verwachsen, auf der Schleimhaut, den Knötchen der Serosa entsprechend, zahlreiche typische tuberkulöse Geschwüre. Schwellung und Verkäsung der mesenterialen Lymphdrüsen.

Fall 14. A. L., 14 Jahre alt, Mädchen, aufgenommen am 9. V. 1923. Befund bei der Aufnahme: Narben nach skrofulösen Halsdrüsen, keine deutliche Dämpfung, über dem linken Unterlappen hinten und axillar feuchte mittelblasige, im Bereiche der Lingula subkrepitierende Rasselgeräusche. Röntgenbefund: Im rechten unteren Lungenfeld, knapp oberhalb des Zwerchfelles zwei scharf begrenzte rundliche Herdschatten. Fleckige Ver-

dunkelung des ganzen linken Unterlappens. Fieberfrei, Tb.-R. stark positiv. Im Sputum (wiederholt untersucht) keine Bacillen zu finden. Anfangs Tuberkulintherapie bis 0,2 mg; später Milchinjektionen. Meist fieberfrei, doch treten zeitweilig Fieberperioden auf, die 5—6 Tage andauern. Dabei Temperaturen bis 39°. Die Rasselgeräusche von sehr wechselvoller Intensität. Wiederholt auch Rasseln rechts über dem Mittellappen. Das Kind wird, ohne daß sich der Lungenbefund wesentlich gebessert hätte, mit einer Gewichtszunahme von 9 kg entlassen.

Fall 15. 14jähriges Mädchen J. E., aufgenommen am 8. III. 1924, noch im Krankenstande. Im Dezember 1923 „Grippe", seither starker Husten und in den letzten 4 Wochen Fieber. Befund: Über der rechten Spitze tympanitischer Schall, sonst überall hell und voll. Re. Basis unverschieblich. Feuchtes Rasseln über der ganzen rechten Lunge, besonders dicht und klingend rechts vorne. Röntgenbefund: Rechtes Zwerchfell hochstehend, abgeflacht, minder beweglich. Das mittlere und untere rechte Lungenfeld von größeren, teilweise konfluierenden, sonst scharf begrenzten Herdschatten eingenommen. In der Höhe des 3. I.-R. eine fast hühnereigroße Aufhellung (Kaverne). Links breiter Hilusschatten. unscharf konturierter linker Herzrand. Febril. Im Auswurf Tuberkelbacillen.

Fall 16. 10jähriger Knabe, Z. E., aufgenommen am 6. V. 1922. Noch im Krankenstande. Befund bei der Aufnahme: Schallverkürzung über der linken Spitze, im Inspirium Knarren, das Exspirium verlängert und hauchend. Links vorne in der Herzdämpfung übergehende Dämpfung, darüber Bronchialatmen und grobes subkrepitierendes Rasseln. Bacillen im Auswurf. Fieberfrei. Röntgenbefund: Der Dämpfung entsprechend intensiver Schatten unterhalb des linken Schlüsselbeines mit einigen kleinen, unscharf begrenzten Aufhellungen (Kavernen). Tuberkulintherapie bis Ende Dezember, gutes Befinden. Im Februar 1923 beginnt das Kind zu fiebern, über den seitlichen Partien der linken Lunge feuchtes Rasseln. Anlegung eines Pneumothorax, nach der 5. Einblasung nur mehr subfebrile Temperaturen, im ganzen 14 Nachfüllungen. Vollständige Entfieberung. Über der ganzen linken Lunge ist die Atmung abgeschwächt, links vorne oben von bronchialem Charakter, die Rasselgeräusche sind recht spärlich geworden. Die Röntgendurchleuchtung zeigt eine Abdrängung der unteren Lungenpartien von der Thoraxwand, während der Oberlappen adhärent erscheint. Rechts aber sind, ein Befund, der früher nicht zu erheben war, Stränge nachzuweisen mit rundlichen Herdschatten, die vom Hilus zur Spitze ziehen, so daß die rechte Spitze verdunkelt erscheint. Es wird von weiteren Nachfüllungen Abstand genommen, das Kind bleibt weiterhin fieberfrei, ist lebhaft und bei gutem Appetit, nimmt aber an Gewicht nur wenig zu. Befund am 8. II. 1924: Links hinten bis fast zum Angulus Schallverkürzung, links vorne intensive Dämpfung. Hier abgeschwächtes Bronchialatmen, sonst über der linken Lunge verschärftes Vesiculäratmen, in der Axilla spärliches feuchtes Rasseln. Rechts normale Verhältnisse. Röntgenbefund: Dichte Verschattung des linken oberen und fleckige Zeichnung des linken unteren Lungenfeldes.

Fall 17. 12jähriger Knabe M. L., aufgenommen am 30. III. 1924, noch im Krankenstande. Das Kind soll seit 2 Jahren krank sein, seit Dezember 1923 Husten mit Auswurf. Atemnot auch bei geringen körperlichen Anstrengungen. Befund: Abgemagert, blaß, cyanotisch, ausgesprochene Dyspnöe. Am Halse beiderseits skrofulöse Narben. Kurzer Spitzenschall beiderseits, besonders rechts. Dämpfung intrascapulär. Über beiden Lungen, besonders über der rechten, dichtes feuchtes, das Atemgeräusch überdeckendes Rasseln. Bronchophonie interscapulär (d'Espine). Bacillen im Auswurf, subfebril. Röntgenbefund: Starke Verbreiterung des Hilus, beide Lungenfelder besonders die oberen und mittleren Partien erscheinen gesprenkelt, geradezu marmoriert, von zahlreichen Herdschatten durchsetzt, die in der Hilusgegend am dichtesten angeordnet sind.

Fall 18. 13jähriges Mädchen M. E., aufgenommen am 20. XI. 1923, noch im Krankenstande. Befund bei der Aufnahme: Links hinten oben Schallverkürzung bis zur Höhe des 5. Dorns, links vorne unter der Clavicula Dämpfung. Hinten rauhes, von feuchtem Rasseln begleitetes Atmen, ebenso links seitlich. Vorne bronchovesiculäres Atmen mit sehr dichten, konsonierenden Rasselgeräuschen, subfebril, Tuberkulinempfindlichkeit gering. Röntgenbefund: Das obere und namentlich das mittlere Lungenfeld fleckig verschattet, das linke Zwerchfell minder beweglich. Im Sputum Tuberkelbacillen (spärlich). Ektebintherapie. Gewichtszunahme, keine Änderung des Lungenbefundes. Da die rechte Lunge vollkommen

frei von klinisch nachweisbaren Veränderungen, Anlegung eines Pneumothorax links am 3. IV. 1924.

Fall 19. St. J., 12 Jahre, aufgenommen am 9. V. 1923. Befund bei der Aufnahme: Auf beiden Halsseiten mehrere walnußgroße verschiebliche Drüsen. Schallverkürzung über der rechten Spitze und interscapuläre Dämpfung mit Bronchophonie (d'Espine). Feuchtes Rasseln über der rechten Spitze, rechts axillar und besonders dicht über dem linken Unterlappen. Röntgenbefund: Mächtiger mediastinaler Drüsenschatten, Hilus beiderseits, besonders rechts stark verbreitert. Verschleierung des rechten oberen Lungenfeldes, fleckige Zeichnung der rechten Spitze. Milztumor. Starke Tuberkulinempfindlichkeit. Temperaturen zunächst bis 38, später nicht über 37°. Im Auswurf keine Tuberkelbacillen. Tuberkulininunktionsbehandlung. Befund vor der Entlassung am 6. X. 1923: Dämpfung interscapulär und Bronchophonie. Rasselgeräusche wesentlich geringer, Halsdrüsen kleiner, Gewichtszunahme 5 kg.

Fall 20. P. E., 14 Jahre alt, aufgenommen am 5. XII. 1922. Befund bei der Aufnahme: Asthenischer Habitus, über beiden Spitzen, besonders über der linken, kürzerer Schall, beiderseits in der Gegend des Hilus kleinblasige, zähfeuchte Rasselgeräusche. Röntgenbefund: Starke Verbreiterung des Hilusschatten. Beide Lungenfelder erscheinen leicht gesprenkelt durch Herdschatten, die rechts dichter sind als links. Temperaturen zeitweise, immer durch mehrere Tage hindurch, erhöht bis 38,5°. Auch der Lungenbefund ein sehr wechselnder, indem bald mehr, bald weniger Rasselgeräusche nachweisbar sind und wieder verschwinden. Iritis am linken Auge. Tuberkulintherapie. Befund vor der Entlassung (31. III. 1923): Am linken Hilus dichtes, crepitierendes Rasseln, sonst über beiden Lungen zerstreut, aber spärlich feuchte, kleinblasige Rasselgeräusche. Iritis geheilt. Fieberfrei, Gewichtszunahme 4 kg. Exitus nach etwa 10 Monaten nach der Entlassung aus dem Spitale an Meningitis tuberculosa.

Fall 21. R. U., 4 Jahre alt, aufgenommen am 8. II. 1924, noch im Krankenstande. Seit 1 Jahre Husten und zeitweise Fieber, Mutter an Lungentuberkulose gestorben. Befund bei Aufnahme: Dämpfung über beiden Oberlappen bis zum 4. Dorn, links vorn bis zur Herzdämpfung, rechts vorn bis zur 3. Rippe. Über dem Oberlappen hinten und links vorn Bronchialatmen. Dichtes feuchtes konsonierendes Rasseln über beiden Lungen, das basalwärts an Intensität abnimmt, rechts vorn oben am dichtesten und von gurgelndem Charakter ist. Röntgenbefund: Ziemlich diffuse Verdunklung des linken Ober- und Mittelfeldes, mehr fleckige Verschattung des rechten Ober- und Mittelfeldes. Relative Aufhellung der Spitzen und vollständige der unteren Lungenpartien. Rechts mehrere unscharf konturierte hellere Stellen (Kavernen). Febril. Im Auswurf zahlreiche Tuberkelbacillen.

Fall 22. B. Th., 7 Jahre alt. Aufgenommen am 13. II. 1924, noch im Krankenstande. Befund: Dämpfung über dem rechten Oberlappen und über der linken Spitze. Über dem rechten Oberlappen Bronchialatmen, über der ganzen rechten Lunge feuchtes subcrepitierendes Rasseln. Auch über der linken Lunge feuchte Rasselgeräusche, aber spärlich. Röntgenbefund: Rechte Spitze verschattet. Rechtes Oberfeld von konfluierenden, unscharf begrenzten, im Zentrum dunkleren Herden eingenommen. Nußgroße, ziemlich scharf begrenzte Aufhellung unter der rechten Clavicula. Linke Spitze und linkes Lungenfeld hell, mit Ausnahme der an den Hilus angrenzenden Partien. Im Auswurf zahlreiche Tuberkelbacillen. Febril. Das Kind leidet außerdem an einer latenten Lues (Sattelnase, Wassermannsche Reaktion positiv).

Vor der näheren Besprechung dieser 12 zuletzt beschriebenen Fälle mögen die einzelnen charakteristischen Befunde noch einmal kurz zusammengefaßt dargestellt werden.

Fall 11. Einseitiger, linksseitiger, offener Prozeß. Adhäsionen des linken Zwerchfells. Hauptherd links oben vorn unterhalb der Clavicula. Besserung.

Fall 12. Einseitiger, linksseitiger, offener Prozeß. Hauptherd klinisch links vorn unter der Clavicula, röntgenologisch eher vom Hilus ausgehend. Weitgehende Besserung.

Fall 13. Doppelseitiger, hauptsächlich linksseitiger Prozeß. Offen. Ausgedehnter Befund, doch sind die subapikalen Lungenpartien mehr befallen als die Spitzen. Adhäsionen links. Exitus an Darm- und Bauchfelltuberkulose. Deutliche Zeichen von Induration nach Pneumothoraxtherapie.

Fall 14. Skrofulöse Narben. Bronchitisch-pneumonischer Prozeß ohne deutliche Herderscheinungen (Dämpfungen). Geschlossen. Primärherd im rechten Mittellappen? Lungenbefund bleibt ziemlich unverändert. Wesentliche Gewichtszunahme.

Fall 15. Doppelseitiger, überwiegend rechtsseitiger Prozeß. Adhäsionen rechts. Hauptherd rechts im mittleren Lungenanteile.

Fall 16. Einseitiger, später doppelseitiger, aber immer vorwiegend linksseitiger Prozeß. Offen. Hauptherd links vorn oben. Lange unverändert, später Verschlimmerung durch Auftreten neuer Herde in den axillaren Partien der linken Lunge. Besserung durch Pneumothoraxtherapie.

Fall 17. Skrofulöse Narben. Cyanose, Dyspnöe. Keine deutlichen Herderscheinungen, dichte feuchte Bronchitis, starke Schwellung der Bronchialdrüsen, multiple Herdschatten beiderseits. Offen, Milztumor.

Fall 18. Einseitiger, linksseitiger Prozeß. Hauptherd links vorn oben. Bronchopneumonische Herde in den axillaren Partien der linken Lunge. Keine wesentliche Besserung.

Fall 19. Bronchial- und Halsdrüsentuberkulose. Bronchitische Veränderungen im linken Unterlappen, beginnende Infiltration der rechten Spitze (fleckige Zeichnung). Geschlossen. Milztumor. Besserung.

Fall 20. Keine deutlichen Herderscheinungen, röntgenologisch multiple, disseminierte Herde. Geschlossen. Iritis; Besserung, ca. 3/4 Jahre nach der Entlassung Exitus an Meningitis tuberculosa.

Fall 21. Doppelseitiger offener Prozeß. Spitzen weniger, hauptsächlich die mittleren Lungenpartien befallen.

Fall 22. Doppelseitiger, hauptsächlich rechtsseitiger Prozeß. Hauptherd im rechten Oberlappen (Spitze).

Schon eine flüchtige Übersicht über die beschriebenen Fälle läßt erkennen, daß bei den wenigsten von ihnen die Lungenspitzen hauptsächlich befallen sind; es sind die mittleren und seitlichen Partien der Lunge, die in erster Linie ergriffen erscheinen. Unter 23 Fällen schwerer infiltrierender Lungentuberkulose, zu denen die mitgeteilten 12 gehören, fanden sich nur 3 mit ausgesprochener Spitzentuberkulose bzw. mit hauptsächlichen Veränderungen in den Spitzen. Wenn man auch im Gefolge subapikaler Herde Spitzendämpfungen nachweisen kann, darf man daraus noch nicht auf Veränderungen, die in der Spitze selbst sitzen, schließen. Ich habe schon einmal darauf hingewiesen, daß derartige Dämpfungen eben auch bei Vorhandensein tiefer sitzender, an der Basis des Oberlappens lokalisierter Herde nachweisbar sind, analog den Spitzendämpfungen, die man infolge von Bronchialdrüsenschwellungen (*Krämer*, *Neumann*, *Kleinschmidt*), infolge von Strumen, ja bei Mitralstenose wegen Erweiterung des linken Vorhofes, hier über der linken Spitze, findet. Wir können also gleich vorwegnehmen, daß bei einer größeren Anzahl von Kindern, die an chronischer, der Phthise der Erwachsenen ähnlichen Lungentuberkulose leiden, der Krankheitsprozeß aller Wahrscheinlichkeit nach nicht von den Spitzen seinen Ausgangspunkt nimmt. Diese Feststellung steht insofern in Widerspruch zu der Meinung der meisten Autoren, als doch ziemlich allgemein, auch von pädiatrischer Seite (siehe die Monographie *Kleinschmidts*) angenommen wird, daß die chronische Lungentuberkulose der älteren Kinder ebenso wie die der Erwachsenen von der Spitze aus caudalwärts weiterschreitet. Andererseits wird aber als feststehende Tatsache gebucht, daß der Spitzenkatarrh, die Apizitis, die doch gewiß oft, wenn auch durchaus nicht immer, den Anfang einer progredienten Tuberkulose beim Erwachsenen bedeutet, im kindlichen Alter recht selten ist.

Wenn es also meine Beobachtungen wahrscheinlich machen, daß nicht oder nicht immer in den Spitzen der Ausgangspunkt der chronischen progredienten Lungentuberkulose der Kinder zu suchen ist, so handelt es sich jetzt darum,

die Frage zu beantworten, von welchen Stellen der Lunge der Prozeß seinen Ausgang nimmt. Wenn wir die vorliegenden 12 Befunde miteinander vergleichen, so können wir ganz vorläufig nach ihrer Ähnlichkeit die Fälle 11, 12, 15, 16 und 18 in eine Gruppe einordnen, die Fälle 13, 21 und 22 in eine 2. und schließlich die Fälle 14, 17 und 20 in eine 3. Gruppe zusammenfassen. Die Fälle der 1. Gruppe haben gemeinsam, daß sie fast ausschließlich einseitig sind, daß die hauptsächlichsten Veränderungen nie in einer Spitze, sondern entweder an der Basis eines Oberlappens und zwar des linken (Fall 11, 12, 16 und 18) oder im Mittellappen (Fall 15) nachzuweisen sind und daß trotz des ausgedehnten Prozesses der Allgemeinzustand relativ gut ist. Bei den Fällen der 2. Gruppe (13, 21, 22), wo beiderseitige, ausgedehnte Veränderungen bestehen, fällt auf, daß auch hier (bis auf den Fall 22) die Spitzen relativ weniger erkrankt sind als die mittleren Anteile der Lungen. Sie zeigen ein schwereres Krankheitsbild als die Fälle der 1. Gruppe. Gemeinsam haben sie mit ihnen das Vorhandensein von Dämpfungen, die auf größere zusammenhängende Infiltrationsherde hinweisen. Dieses letztere Merkmal mangelt den Fällen der 3. Gruppe (14, 17, 20). Hier sind keine ausgesprochenen Dämpfungen vorhanden und erst mit Hilfe der Durchleuchtung sind die Krankheitsherde eindeutig nachweisbar. Rein klinisch macht der Prozeß den Eindruck einer schweren Bronchitis bzw,. einer katarrhalischen Pneumonie. Dieser Befund ist besonders bei Fall 14 und 17 zu erheben. Fall 18 bietet einige Besonderheiten dar, die es ermöglichen, ihn allein und unabhängig von den beiden anderen Fällen der Gruppe 3 zu betrachten, worauf später noch zurückgekommen werden soll. Bleiben wir zunächst bei den Fällen der Gruppe 1. Ihr hervorstehendes Merkmal ist der subapical im Oberlappen gelegene Herd. Wie entsteht derselbe und von wo geht er aus?

Wenn wir auf die Fälle 1—7 zurückgreifen, deren Befunde mit großer Wahrscheinlichkeit auf den Primärherd bezogen werden können, und sie mit den Befunden der Gruppe 1 vergleichen, so liegt der Gedanke nahe, diese letzteren Fälle als weiter fortgeschrittene Stadien jener aufzufassen. Dort haben wir den Beginn, hier den Höhepunkt einer Erkrankung vor uns, deren Erscheinungen auf Veränderungen des Primärherdes zurückzuführen sind. Dafür spricht die einseitige Lokalisation der Erkrankung, die auch bei den fortgeschrittenen Formen noch deutlich erkennbar ist, und dafür spricht der Sitz des hauptsächlichen Herdes außerhalb der Spitze, in den basalen Teilen eines Oberlappens bzw. im Mittellappen, in Anteilen der Lunge also, in denen nach den Ergebnissen der anatomischen Untersuchungen viel häufiger als in den Spitzen der Primäraffekt aufzufinden ist. (*Ghon*, *Ghon* und *Roman*, *Shon* und *Winternitz*). Ich habe früher erwähnt, daß die von *Finkelstein* auf die Weiterentwicklung des tuberkulösen Primärherdes bezogene Verkäsung der Säuglingslunge als proliferierende Primärtuberkulose bezeichnet werden könnte. Derartige Kinder haben recht hälfig extrapulmonale Lokalisationen ihrer Tuberkulose, Knochenherde, Tuberkulide usw. Sie gehören also, wenn wir sie in die Stadieneinteilung *Rankes* einreihen wollen, dem sekundären Stadium an. Ein anderes Verhalten zeigen die zuletzt beschriebenen Fälle. Schon aus der klinischen Überlegung geht hervor, daß es sich bei ihnen nicht um rein käsige Prozesse handeln kann. Sie sind jenen Formen der Erwachsenentuberkulose ähnlich, die *Neumann* unter der Bezeichnung

Tuberculosis fibrocaseosa zusammenfaßt. Sie unterscheiden sich aber von der gewöhnlichen fibrös-käsigen Phthise dadurch, daß sie nicht von den Spitzen ausgehen und vorwiegend einseitig sind, während die fibrös-käsige Tuberkulose der Erwachsenen einen meist doppelseitigen, von den Spitzen caudalwärts weiterschreitenden Prozeß darstellt. Anatomisch dürfte es sich aber, soweit man aus den klinischen Befunden auf anatomische Veränderungen schließen darf, um Veränderungen handeln, bei denen käsig-exsudative und proliferative Vorgänge nebeneinander vorhanden sind. Es wären diese Fälle somit in das tertiäre Stadium *Rankes*, in das auch die Phthisis fibrocaseosa gehört, einzureihen. Ich habe daher zum Unterschied von der proliferierenden Primärtuberkulose, die sich unmittelbar an die Entstehung des primären Herdes anschließen dürfte, diese Form der tuberkulösen Lungenerkrankung als exacerbierende Primärtuberkulose bezeichnet und mit dieser Bezeichnung zum Ausdruck bringen wollen, daß sie von einem früher entstandenen und längere Zeit latent gebliebenen Primäraffekt ihren Ausgang nimmt. Die Exacerbation einer Tuberkulose ist aus klinischen Beobachtungen allein nur zu vermuten, nicht zu beweisen. Bewiesen ist sie, wie Tierversuche von *Hamburger* und mir gezeigt haben, am Meerschweinchen. Bewiesen ist auch beim Menschen die Exacerbation eines tuberkulösen Herdes — nicht des Primärherdes — durch eine Gelegenheitsursache, ein Trauma. Wir konnten — *Hamburger* hat diesen Fall in seinem Buche mitgeteilt — beobachten, daß eine abgeheilte Spina ventosa nach einer Quetschung des Fingers neuerdings nachweisbar wurde. Daß Bacillen in abgeheilten, ja verkalkten tuberkulösen Herden virulent bleiben können, hat *Aschoff* nachgewiesen. Nach *Beitzke* ist zwar die Entwicklung der chronischen Lungentuberkulose des Erwachsenen aus einem abgeheilten, gut abgekapselten, teilweise verkalkten Primäraffekte nicht gut möglich, von der sog. Pubertätsphthise aber nimmt *Beitzke* die endogene Entstehung aus dem Primärherde an. Ihr anatomisches Bild weist exsudative, käsige Veränderungen neben produktiven auf. Derartige Tatsachen lassen das Wiederaufflammen der Tuberkulose an der Stelle des Primärherdes durchaus möglich erscheinen.

Wie oben erwähnt, gehört die exacerbierende Primärtuberkulose des Kindes dem tertiären Stadium *Rankes* an, sie ist zu den Spätformen der tuberkulösen Erkrankungen zu zählen. Von diesen Spätformen nimmt *Hamburger* an, daß ihre Erstinfektion ziemlich weit zurückliegt. Diese kann natürlich symptomlos verlaufen sein, es können aber auch Residuen früherer tuberkulöser Erkrankungen vorhanden sein. Solche finden wir, und zwar in Form pleuritischer Adhäsionen im Fall 11 und 15. Auch aus der Anamnese dieser Kinder erfahren wir, daß sie eine Pleuritis durchgemacht haben. Nun scheint die exsudative Pleuritis nach den Feststellungen *Neumanns*, sowie nach *Hamburgers* direkten Beobachtungen, recht häufig die Erstmanifestation der Tuberkulose zu sein. Die beiden Kinder sind also zuerst, vielleicht in unmittelbarem Anschlusse an die Primäraffektion an einer Pleuritis erkrankt und erst längere Zeit nach deren Abheilung ist es zur Exacerbation des ursprünglichen Lungenherdes gekommen. In anderen Fällen wieder, — ich habe darauf in einer früheren Arbeit aufmerksam gemacht — entwickelt sich die Lungenerkrankung in unmittelbaren Anschluß an die der Pleura. Wir sehen dann Krankheitsbilder, die denen gleichen, welche

Neumann als Tuberculosis postpleuritica fibrosa beschrieben hat. Ich konnte 6 derartige Kinder beobachten. An dieser Stelle will ich nur hervorheben, daß bei 4 dieser Kinder der Hauptherd der Erkrankung ebenfalls subapical, an der Oberlappenbasis nachzuweisen war.

Sluka führt in einer seiner Arbeiten über die Hilustuberkulose 2 Krankengeschichten an, deren Ähnlichkeit mit den Befunden der Gruppe 1 unverkennbar ist. Man könnte somit der Meinung sein, daß es sich in meinen Fällen nur um weiter vorgeschrittene Hilustuberkulosen handelt, um so mehr als *Sluka* ausdrücklich betont, daß er klinisch die Diagnose auf Hilustuberkulose immer nur nach Perkussionsbefunden an der *vorderen* Thoraxwand stellen konnte. Über Sektionsbefunde, die diese Ansicht stützen könnten, berichtete er meines Wissens nicht, er erwähnt nur anatomische Befunde *Ghons*, der in 17,7% der Fälle Durchbruch der Drüsen in den Bronchus gesehen hat. Es soll das Vorkommen der Hilustuberkulose bei Kindern keineswegs bezweifelt werden, ich halte es aber doch für recht unwahrscheinlich, die beschriebenen Fälle — mit Ausnahme vielleicht von Fall 12 — einfach als vorgeschrittene Hilustuberkulosen aufzufassen. Es ist nicht einzusehen, warum der Prozeß vom Hilus aus gerade auf die vorderen und oberen Lungenpartien weiterschreiten soll. Wenn man Schwellungen der Bronchialdrüsen klinisch überhaupt nachweisen kann, so geschieht dies zunächst doch immer durch Perkussion am Rücken, zwischen den Schulterblättern, durch den Nachweis von Bronchophonie an derselben Stelle (*d'Espine*), evtl. durch Dämpfung über der Wirbelsäule. Es ist doch wohl anzunehmen, und solche Fälle gibt es auch, daß die Veränderungen des Lungenparenchyms zunächst an denselben Stellen klinisch nachweisbar werden, daß also Rasselgeräusche neben der Wirbelsäule als Zeichen der Infiltration der den Hilusdrüsen anliegenden Lungenpartien auftreten. In den mitgeteilten Fällen sind aber fast durchwegs die hauptsächlichsten Veränderungen nicht rückwärts zwischen den Schulterblättern, sondern vorne an der Basis der Oberlappen oder im Mittellappen aufzufinden. Wenn wir uns ferner an die ersten 7 Fälle erinnern, bei denen ein direkter Zusammenhang der klinisch und röntgenologisch nachweisbaren Lungenherde mit dem Hilus auszuschließen ist, so liegt wohl der Gedanke näher, auch die weiter vorgeschrittenen Fälle als Prozesse aufzufassen, die auf die Exacerbation eines Herdes in der Lunge selbst zurückzuführen sind, und zwar vermutlich des primären Herdes. Allerdings kann auch hier im einzelnen Falle nur der Obduktionsbefund als beweisend für die eine oder andere Annahme geltend gemacht werden. Aber gerade derartige Obduktionsbefunde werden nicht leicht zu erheben sein, da bei weiter vorgeschrittener Erkrankung der ursprüngliche Ausgangspunkt des Prozesses auch für den Anatomen nicht mehr feststellbar sein dürfte. Es sei übrigens auch an dieser Stelle an die früher erwähnte Arbeit *Beitzkes* erinnert, in der als Ausgangsort der sog. Pubertätsphthise der Primäraffekt angenommen wird.

Was nun die Fälle der 2. Gruppe (13, 21, 22) betrifft, so sind gerade bei den schwersten von ihnen (13, 21) die Lungenspitzen ebenfalls weniger befallen als die mittleren und unteren Anteile der Lungen. Diese Fälle sind aber so weit vorgeschritten, daß bei ihnen jedes Nachsuchen nach dem Ausgangsorte des Prozesses sowohl klinisch als anatomisch vollkommen zwecklos ist. Sie gleichen

ganz den schwersten, den desparaten Formen der Phthisis fibrocaseosa *Neumanns* und mögen daher auch als solche bezeichnet werden.

Ein wesentlich anderes Verhalten als die bisher behandelten zeigen die Fälle der 3. Gruppe (14, 17, 19, 20). Hier fehlen deutliche Dämpfungen, die auf größere Herde schließen lassen, erst die Röntgenuntersuchung deckt solche auf. Klinisch gleicht der Befund dem einer Bronchitis oder einer katarrhalischen Pneumonie. Fall 14 und 17 zeigen Narben nach skrophulösen Drüsenschwellungen. Fall 19 hat eine sehr ausgesprochene Hals- und Bronchialdrüsentuberkulose. Fall 20, der ein Mädchen am Ende des Kindesalters betrifft, weist viele Ähnlichkeiten mit jenen Formen der Erwachsenentuberkulose auf, die *Neumann* als Tuberculosis miliaris discreta, *Gerhartz* als submiliare disseminierte peribronchitische Tuberkulose beschreibt. Nach *Neumann* entsteht diese Form der Tuberkulose dadurch, daß es zum wiederholten Eindringen kleiner Bacillenmengen in die Äste einer Arteria pulmonalis kommt, die meisten der Bacillen werden in den Lungencapillaren aufgefangen, ein kleiner Teil von ihnen aber passiert die Lunge und setzt irgendwo im Körper eine Metastase. So kann es zu einer Iritis, zu einer Knochentuberkulose kommen, am häufigsten findet man harte scharfrandige Milztumoren. Bei Fall 20 kommt es tatsächlich während des Spitalaufenthaltes zu einer Iritis. Das Mädchen stirbt 1 Jahr nach seiner Entlassung aus dem Spitale an einer Meningitis tuberculosa. Ein Milztumor wurde bei Fall 20 nicht beobachtet, wohl aber im Falle 17. Auch dieser darf vielleicht als Tuberculosis miliaris discreta aufgefaßt werden, obwohl die hier röntgenologisch nachgewiesenen Herdschatten größer sind als im Falle 20, stellenweise konfluieren und im Sputum Tuberkelbacillen aufzufinden sind. Den positiven Sputumbefund könnte man mit *Neumann* aus dem Einbruch einzelner hämatogen entstandener Herde in den Bronchialbaum erklären. Eine *bronchogene* disseminierte Tuberkulose läßt sich aber gewiß nicht mit Bestimmtheit ausschließen. Im Falle 17 bestehen außerdem zahlreiche skrofulöse Narben, die sicher viel älteren Datums sind als die Lungenerscheinungen, somit erscheint es ganz gut möglich, daß der Milztumor schon zu einer Zeit bestand, als die Skrofulose noch nicht abgeheilt war. Das Kreisen von Bacillen im Blute tuberkulöser Kinder dürfte wohl überhaupt nicht mit einer bestimmten Form von Lungentuberkulose ursächlich im Zusammenhange stehen, sondern bei allen möglichen Formen vorkommen und eine recht häufige Erscheinung sein, ich erinnere nur an die zahlreichen extrapulmonalen Tuberkulosen im Kindesalter, bei denen klinisch nachweisbare Lungenveränderungen fehlen und röntgenologisch höchstens stärkere Bronchialdrüsenschwellungen darstellbar sind. Wie die Beobachtungen von *Kundratitz* an Kindern, die mit dem Serum von klinisch vollständig gesunden, aber tuberkulinpositiven Masernrekonvaleszenten geimpft worden waren, beweisen, können sogar bei solchen Bacillen im Blute zirkulieren, denn einige der geimpften, früher tuberkulosefreien Kinder wurden infiziert. Milztumoren zeigen auch die restlichen Fälle 14 und 19. Bei ihnen aber eine hämatogene Entstehung der Lungenveränderungen anzunehmen, erscheint gezwungen. Im Falle 14 bestehen bronchitisch-pneumonische Veränderungen im linken Unter- und im rechten Oberlappen. Bei einer hämatogenen Entstehung müßte wohl ein mehr gleichmäßiges Befallensein beider Lungen vorhanden sein. Es

liegt wohl näher, anzunehmen, daß in den Fällen 14 und 19 der Prozeß von den Bronchialdrüsen aus, entlang der Bronchien, in die Lungen vorgedrungen ist.

Somit ergibt sich aus der Analyse der geschilderten Fälle eine klinische Einteilung in 3 Hauptgruppen: 1. Fälle vom Typus der Tuberculosis fibrocaseosa, von denen ein Teil als exacerbierende Primärtuberkulose aufgefaßt werden kann. 2. Fälle vom Typus der Tuberculosis miliaris discreta und 3. Fälle, die man als Bronchitis bzw. Peribronchitis tuberculosa bezeichnen kann. Extrapulmonale Herde finden sich bei den Fällen der 1. Gruppe nicht, auch keine Milzschwellungen. Eine scheinbare Ausnahme davon macht nur Fall 13, das Mädchen, das an Darm- und Bauchfelltuberkulose zugrunde ging. Hier muß man aber doch das Entstehen der Darmtuberkulose auf die Kontaktinfektion der Darmschleimhaut infolge des Verschluckens der Bacillen zurückführen, woraus man ja auch die so häufige Darmtuberkulose bei vorgeschrittener Phthise des Erwachsenen erklärt. Die Fälle der 1. Gruppe sind dem tertiären Stadium *Rankes* einzureihen. Die der 2., die als Tuberculosis miliaris discreta aufgefaßt wurden, gehören dem sekundären Stadium *Rankes* an. Ob die abgelaufenen oder, wie im Falle 19, noch bestehenden Veränderungen des Lymphdrüsenapparates von Einfluß auf die Gestaltung des Lungenprozesses sind, ist möglich, aber infolge der geringen Anzahl der Fälle nicht mit Sicherheit zu bejahen.

Prognose und Tuberkulinempfindlichkeit.

Was die *Prognose* in derartigen Fällen, wie die oben geschilderten sind, anlangt, so ist sie wohl meist als recht ungünstig zu bezeichnen. Dies gilt namentlich von den doppelseitigen Prozessen der Gruppe 1. Die — wenigstens vorwiegend — in *einer* Lunge lokalisierten exacerbierenden Primärtuberkulosen gestatten eine weitaus günstigere Prognose, nicht allein, weil sie an und für sich weniger ausgedehnt sind, sondern namentlich deswegen, weil bei ihnen die wirksamste Art der Tuberkulosebehandlung, die Anlegung des künstlichen Pneumothorax, angewendet werden kann. Auch bei den Fällen der 2. und 3. Gruppe ist die Prognose düster genug. Wenn schon eine Verschlimmerung des Lungenleidens hintangehalten werden kann, so besteht doch, wie Fall 20 beweist, die Möglichkeit, daß extrapulmonale tuberkulöse Erkrankungen, bei dem 14jährigen Mädchen eine Meningitis, das letale Ende herbeiführen. Von den besprochenen Fällen wurden wesentlich gebessert entlassen Fall 11, doch soll es derzeit dem Kinde wieder schlechter gehen, Fall 12, Fall 14, Fall 16 (Pneumothoraxtherapie), Fall 19, Fall 20 (hier Exitus nach 10 Monaten an Meningitis). Fall 13 starb, aber nicht an seiner durch den Pneumothorax, wie der autoptische Befund bewies, weitgehend gebesserten Lungentuberkulose, sondern an einer Darm- und Bauchfelltuberkulose. Fall 15, 17, 18, 21 und 22 befinden sich noch im Spitale. Bei Fall 15 und bei Fall 21 ist eine geringe Besserung zu verzeichnen. Fall 17 ist unverändert, Fall 22 schlechter als bei der Aufnahme. Bei Fall 18, der lange unverändert blieb, ist eine Wendung zum Bessern erst mit der Einleitung der Pneumothoraxtherapie (bisher 5 Einblasungen atmosph. Luft) eingetreten.

Von vielen Autoren wird dem Grade der Tuberkulinallergie eine gewisse prognostische Bedeutung zugesprochen. Beim Vorhandensein ausgedehnter

Lungenveränderungen soll eine starke oder mittelstarke Cutanreaktion eine günstige, eine schwache oder gar fehlende eine ungünstige Prognose gestatten. Wenn wir diesbezüglich unsere 12 Fälle betrachten, so finden wir folgendes: Negative, bzw. geringe Hautallergie bei Fall 11, 12, 13, 18, 21, mittelstarke bei Fall 15, 16, 20, 22, starke bei Fall 14, 17 und 19. Trotz der geringen Hautallergie finden wir im Falle 11 eine deutliche, im Falle 12 eine beträchtliche, im Falle 21 eine geringe Besserung des klinischen Befundes. Fall 18 und 15 bleiben ziemlich unverändert, Fall 13 rechtfertigt die aus der negativen Hautreaktion abgeleitete schlechte Prognose (Exitus). Fall 16 bessert sich erst nach und wohl infolge der Pneumothoraxtherapie, bei Fall 20 bessert sich der Lungenbefund und das Kind wird mit beträchtlicher Gewichtszunahme entlassen, stirbt aber 10 Monate nach der Entlassung an Meningitis. Fall 22 zeigt eine deutliche Verschlechterung, Fall 14 und 19 werden wesentlich gebessert entlassen, Fall 17 bleibt unverändert. Bei diesen 3 Kindern bestehen Narben nach Skrofulose bzw. (bei Fall 19) ist eine ausgedehnte Drüsentuberkulose vorhanden. Aus diesen Befunden geht hervor, daß der Grad der lokalen Empfindlichkeit auf Tuberkulin nur mit Vorsicht Schlüsse in prognostischer Hinsicht gestattet. Daß Kinder auch mit abgelaufener Skrofulose — von den floriden ist es allgemein bekannt — eine sehr lebhafte Hautallergie besitzen, ist mir schon wiederholt aufgefallen und erklärt vielleicht die starken Cutanreaktionen im Falle 14 und 17, obwohl letzterer zu den schwereren Fällen bezüglich seines Lungenbefundes zu zählen ist. Von *Bessau* und *Schwenke* wurde darauf hingewiesen, daß eine zweite Tuberkulinapplikation bei inaktiven Prozessen zu Verstärkung der Reaktion führt (Sensibilisierung), während bei aktiven progredienten Prozessen die Sensibilisierung ausbleiben soll. Andere Autoren fanden Sensibilisierung auch bei sicher aktiven Tuberkuloseformen. Daß eine Besserung des Krankheitsprozesses mit einer Erhöhung der cutanen Tuberkulinempfindlichkeit einhergeht, davon konnte ich mich wiederholt überzeugen, auch in den oben besprochenen Fällen, obwohl auch diese Regel ihre Ausnahmen hat. Bei Kindern habe ich gerade daraufhin gerichtete Untersuchungen nicht selbst ausgeführt, wohl aber vor einigen Jahren an dem Materiale einer Erwachsenenabteilung für Tuberkulose, und ich möchte die damals nicht veröffentlichten Resultate an dieser Stelle anführen. Ich ging so vor, daß ich eine größere Anzahl von Patienten pirquetisierte und nun längere Zeit hindurch durch wöchentlich wiederholte Cutanproben die Zunahme bzw. Abnahme ihrer Tuberkulinempfindlichkeit prüfte. Der Befund, der 3 Monate nach der letzten Cutanimpfung zu erheben war, zeigte dann, ob sich der Zustand der Patienten gebessert oder verschlechtert hatte. Von 69 Fällen, die lange genug beobachtet werden konnten, sind die Resultate verwertbar.

Von diesen 69 Fällen blieben unverändert 16, eine deutliche Bessserung zeigten 34, bei 19 verschlimmerte sich der Zustand und 8 von ihnen starben während des Zeitraumes der Beobachtung. Von den 16 nach 3 Monaten unverändert Gebliebenen zeigten eine geringe Anfangsallergie und keine Sensibilisierung 7, mittelstarke Cutanreaktionen wiesen 8 auf. Von diesen ließen sich 7 sensibilisieren, d. h. die durch 5 Wochen in jeder Woche 1 mal wiederholte Cutanreaktion wurde deutlich stärker. Ein Patient war von Anfang an anergisch

und blieb es, bei einem blieb die anfangs mittelstarke Hautreaktion unverändert, sie wurde weder stärker noch schwächer. Von den 34 gebesserten Fällen war bei 20 die Anfangsallergie eine gute, 9 Patienten reagierten anfangs schlecht, ließen sich aber sensibilisieren. Geringe Allergie am Anfang und keine Sensibilisierung zeigten 5, anergisch war keiner.

Von den 19 verschlechterten Fällen waren und blieben anergisch 4, 3 Patienten zeigten eine schlechte Anfangsallergie und ein Absinken derselben, indem die Hautreaktionen immer schwächer wurden. Ein Gleichbleiben der schwachen Cutanreaktion wurde bei 7 beobachtet. 5 der verschlechterten Fälle hatten mittelstarke, an Intensität und Ausdehnung gleichbleibende Cutanreaktionen. Aus diesen Ziffern ist zu ersehen, daß bei den gebesserten Fällen die Zahl derer mit guter Allergie überwiegt: 20, d. s. 58%. Sensibilisierung bei schlechter Anfangsallergie in 9 Fällen (26%). Bei den Fällen, die sich verschlechterten, überwiegen die mit schlechter Anfangsallergie ohne Sensibilisierung: 7, d. s. 36%. Dann die anergischen Fälle: 4 (21%). Einer näheren Besprechung aber bedürfen von den gebesserten Fällen die mit geringer Allergie, die sich auch nicht sensibilisieren ließen: 5 (14%) und von den verschlechterten jene 5 Fälle (21%), die eine gute Anfangsallergie zeigten.

Was zunächst die 5 gebesserten Fälle mit geringer gleichbleibender, in einem Falle sogar absinkender Allergie betrifft, so handelt es sich bei 3 von ihnen um eigentlich ausgeheilte fibröse Tuberkulosen, bei denen sich die Besserung nur auf das Allgemeinbefinden erstreckte, der Lungenbefund aber stationär blieb. Bei 2 Fällen allerdings besserte sich auch der Lungenbefund wesentlich und doch blieb die Allergie eine schwache, vielleicht war hier die Beobachtungszeit zu kurz und ist es doch späterhin zu einer Verschlechterung gekommen.

Was die 5 Fälle mit anfangs guter und gleichbleibender Allergie anlangt, die sich verschlechterten, so lag in einem Fall ein Fungus des rechten Sprunggelenkes vor, der sich verschlimmerte, während der geringe Lungenbefund stationär blieb. In dem 2. Fall handelte es sich um eine auch autoptisch nachgewiesene pluriglanduläre Insuffizienz mit Fibrose der Oberlappen. An der Verschlimmerung dieses Falles trug sicherlich nicht die Tuberkulose die Hauptschuld. Der 3. Fall bekam einen Spontanpneumothorax, der 4. ein Empyem als Komplikation der sonst nicht sehr ausgedehnten Lungentuberkulose. Der 5. litt an allgemeiner Amyloidose, der er wenige Wochen nach Ablauf der Beobachtungszeit erlag, sein Lungenbefund beschränkte sich auf eine allerdings sehr große, aber glattwandige Kaverne des rechten Oberlappens.

Im allgemeinen kann man wohl auch aus diesen Beobachtungen schließen, daß gute Hautallergie und Sensibilisierung als prognostisch günstig, schlechte Hautallergie und Nichtsensibilisierung als prognostisch ungünstig anzusehen sind. Es liegt mir fern, diese an Erwachsenen gemachten Erfahrungen ohne weiteres auf Kinder zu übertragen, wenn ich sie aber mit denen von *Bessau-Schwenke* und *Peyrer* vergleiche, so ergibt sich doch eine deutliche Übereinstimmung, die kein Zufall sein kann. Nur muß man sich immer eines vor Augen halten: Die Prognose aus dem Ausfall der Tuberkulinreaktion bezieht sich nur auf den eben *vorliegenden* tuberkulösen Prozeß; Komplikationen können jederzeit die Prognose trüben. Wenn ein Kind wesentlich gebessert entlassen wird,

stark auf Tuberkulin reagiert und man alle Hoffnung hat, daß das Befinden des Kindes ein gutes bleiben wird, so kann natürlich eine interkurrente Erkrankung oder, wie in einem unserer Fälle, eine tuberkulöse Meningitis jede günstige Voraussage zuschanden machen. Daher ist Vorsicht bei der prognostischen Beurteilung der Tuberkulinreaktion geboten.

Bemerkungen zur Therapie der kindlichen Lungentuberkulose.

Die Besprechung der prognostischen Bedeutung der Tuberkulinreaktion leitet hinüber zur Besprechung der therapeutischen Anwendung des Tuberkulins und der *Therapie* der chronischen Lungentuberkulose überhaupt. Von der rein symptomatischen Behandlung soll hier nicht die Rede sein, auch nicht von der hygienisch-diätetischen, obwohl wir gerade diese für ganz außerordentlich wichtig halten. Ich kann die Erfahrungen *Nobels* über Freiluft und Ernährungsbehandlung tuberkulöser Kinder auf Grund meiner Beobachtungen in einer am Lande gelegenen, mit Nahrungsmitteln glücklicherweise reichlich versehenen Anstalt vollauf bestätigen.

Über die Behandlung der kindlichen Lungentuberkulose mit Tuberkulin sind die Akten noch nicht geschlossen. Anhänger und Gegner dieser Behandlungsmethode stehen noch immer einander gegenüber. Dies um so mehr, als über die Art und Weise der therapeutischen Anwendung des Tuberkulins noch keine vollständige Klarheit herrscht. Ich will mich daher beschränken mitzuteilen, wie wir in unserer Anstalt das Tuberkulin therapeutisch anzuwenden pflegen.

Von der Tatsache ausgehend, daß eine Besserung des Befindens und des lokalen Lungenbefundes meistens, wenn auch nicht immer, mit einer Steigerung der Tuberkulinallergie einhergeht, wenden wir in Fällen mit geringer Hautallergie die alte anaphylaktisierende Methode *Escherichs* an. Wöchentlich 1 mal wird dem Kinde eine geringe Menge Alttuberkulin 0,001 oder 0,0001 mg intracutan eingespritzt. Ob post hoc oder propter hoc, wir sahen in manchen Fällen eine deutliche Besserung. So bei dem 13jährigen Mädchen C. P., Fall 11. Dieses Kind wurde vom 10. VII. bis 10. X. 1923 mit wöchentlich 1 mal wiederholten intracutanen Injektionen von 0,001 mg Alttuberkulin behandelt, der ausgedehnte Lungenbefund besserte sich wesentlich, die fieberhaften Temperaturen kehrten zur Norm zurück und das Kind nahm während der Behandlungszeit um 3,4 kg zu. Die intracutanen Reaktionen zeigten ein deutliches Ansteigen an Intensität. Nun wurde die Intracutantherapie abgebrochen und durch eine Percutantherapie (Ektebin nach Moro) ersetzt. Jetzt blieb bei gleicher Ernährung 2 Monate hindurch bis zur Entlassung das Gewicht konstant, der gebesserte Lungenbefund unverändert. In diesem Falle, dem ich noch einige andere anreihen könnte, hatten wir doch den Eindruck einer gewissen Wirksamkeit der anaphylaktisierenden Behandlung mit Intracutaninjektionen. In anderen Fällen wieder haben wir nur Versager erlebt.

In einem Gegensatz zur anaphylaktisierenden Methode der Tuberkulinbehandlung wird die am häufigsten geübte Behandlung mit steigenden Dosen gebracht, welche ein Erlöschen der Reaktionsfähigkeit, eine Anergie, zum Ziele hat. Reaktionslosigkeit auf Tuberkulin kann man erreichen durch rasche Erhöhung und auf dem Wege einer langsamen, „einschleichenden“ Steigerung der Dosierung des Tuberkulins. Mit der ersten Art der Tuberkulinbehandlung, bei

der die eingetretene Anergie auf einer Absorption der Antikörper beruhen dürfte (*Hamburger*), hat man schlechte Erfahrungen gemacht, sie wird derzeit nicht mehr angewendet. Dagegen erfreut sich die einschleichende Methode einer großen Verbreitung, namentlich in Ambulatorien und Fürsorgestellen. Es ist noch ganz unentschieden, worauf die durch diese Behandlungsart erzielte Anergie zurückzuführen ist. Jedenfalls scheint ihre ursprüngliche Erklärung, daß sie auf einer echten Immunität gegen Tuberkulin beruhe, nicht mehr haltbar zu sein. Denn wenn auch *Pickert* und *Löwenstein* seinerzeit fanden, daß das Serum vom Menschen, die hohe Tuberkulindosen reaktionslos vertragen, die Eigenschaft hat, mit Tuberkulin vermengt die Cutanreaktion allergischer Individuen abzuschwächen, ja aufzuheben, etwa wie ein Antitoxin ein Toxin neutralisiert, so wissen wir heute aus den Untersuchungen von *Dünner* und *Horowitz*, daß ganz beliebige Sera diese Eigenschaft haben können und zwar wahrscheinlich infolge ihres Kolloidgehaltes. Der Antitoxincharakter der Anticutine *Löwensteins* ist dadurch sehr zweifelhaft geworden. Das eine steht jedenfalls fest, daß die durch Tuberkulinbehandlung erzeugte Anergie recht bald nach Beendigung der Kur wieder verschwindet und einer neuerlichen Überempfindlichkeit Platz macht, somit mit der absoluten Anergie des Gesunden, nie mit Tuberkulose Infizierten und des biologisch geheilten Menschen (*Krämer*) gar nicht verglichen werden kann. Sei dem wie immer, man sieht Besserung des Befundes auch bei Anwendung dieser anergisierenden Methode der Tuberkulinbehandlung. Von den früher beschriebenen Fällen wurde der jetzt 12jährige Knabe Z. E. (Fall 16) mit vorsichtig gesteigerten Dosen Alttuberkulin behandelt durch 6 Monate, bis er 0,4 ccm der Originallösung reaktionslos vertrug. Eine Änderung des Befundes trat während dieser Zeit — Anfang Juni bis Ende Dezember 1922 — nicht ein, die Gewichtszunahme betrug $1^1/_2$ kg. 5 Wochen nach Beendigung der Kur aber begann das Kind plötzlich zu fiebern, der Lungenprozeß wurde progredient und nur die Anlegung des künstlichen Pneumothorax war imstande, das Weiterschreiten der Erkrankung aufzuhalten.

Von anderen Gesichtspunkten als die gewöhnlich geübte Art der Tuberkulinbehandlung geht die percutane therapeutische Tuberkulinanwendung aus, zu der auch die von *Moro* ins Leben gerufene Ektebinbehandlung zu zählen ist. Hier wird das Prinzip verfolgt, den Organismus von der Haut aus zu immunisieren durch das Erzeugen von Reaktionsherden am Orte der Applikation. Die Ansicht, daß die Haut ein besonders zur Produktion von Immunkörpern geeignetes Organ ist, gewinnt ja unter den neueren Autoren immer mehr an Anerkennung.

Bevor wir uns in unserem kleinen Spitale das enorm teure Ektebin leisten konnten, hatten wir schon mehrere Kinder mit Tuberkulinsalben (1—10%) percutan behandelt. Eine ausgesprochene Besserung des Befundes sahen wir bei dieser Art der Therapie nur in einem Falle bei dem 12jährigen Mädchen St. J. mit Bronchial- und Halsdrüsentuberkulose (Fall 19). Hier nahm das Körpergewicht in 5 Monaten um 5 kg zu. Die Drüsen verkleinerten sich merklich und die anfangs und geraume Zeit über dem linken Unterlappen und rechten Oberlappen nachweisbaren feuchten Rasselgeräusche waren bei der Entlassung des Kindes fast geschwunden.

Was nun die Ektebinbehandlung nach *Moro* betrifft, so sind unsere therapeutischen Versuche damit noch nicht als abgeschlossen zu bezeichnen und lassen daher nur ein vorläufiges Urteil zu.

Wir haben bisher 10 Fälle mit Ektebineinreibungen, wobei wir uns genau an die Vorschrift hielten, behandelt. 7 davon waren chronische Lungentuberkulosen, 1 Kind litt an Skrofulose, 1 an Lupus der Wangenhaut, 1 an seröser Peritonitis. Die letzten 3 gehören eigentlich nicht in den Rahmen dieser Arbeit, es sei von ihnen nur erwähnt, daß wir bei dem Kinde mit Lupus nach 6 Ektebineinreibungen in ca. 3wöchigen Intervallen weder eine Verschlechterung noch eine Besserung seiner Hauttuberkulose feststellen konnten. Bei dem Kinde mit Peritonitis nahm der Umfang des Abdomens von 59 auf 62 cm zu, die früher subfebrilen Temperaturen stiegen über 38, so daß wir uns nicht entschließen konnten, die Ektebineinreibungen fortzusetzen. Als wir dann Tuberkulin in kleinsten, allmählich ansteigenden Mengen einzuspritzen begannen, nahm der Umfang des Bauches wieder ab und die Temperaturen stiegen nicht mehr über 37^5. Bei dem skrofulösen Kinde bemerkten wir nach 2 Ektebineinreibungen, die sehr starke Lokalreaktionen ergaben, eine derartige Verschlechterung seiner beiderseitigen Conjunctivitis (Keratitis) eczematosa, daß wir vor einer Fortsetzung der Inunktionskur uns scheuten. Es scheint doch, wenigstens für manche Fälle von Skrofulose, worauf ich schon einmal hingewiesen habe, schädlich zu sein durch therapeutische Maßnahmen eine zu starke Steigerung der Allergie herbeizuführen. Doch liegt es mir fern, auf Grund einer einzigen Beobachtung über die Behandlung skrofulöser Erkrankungen mit Ektebin ein absprechendes Urteil abzugeben, um so mehr als von anderer Seite (*Hartog*) gerade bei skrofulösen Augenerkrankungen von dem Präparate nur Gutes berichtet wurde. Von den 7 Kindern mit chronischer Lungentuberkulose wurden 3 gebessert, 1 verschlechtert, 2 blieben unverändert und bei 1 Kinde war nach der 1. Kur (6 Einreibungen) eine geringe Besserung, nach der 2., obwohl das Körpergewicht um 1,3 kg zunahm, eine Verschlechterung des Lungenbefundes festzustellen. Allgemeinreaktionen in Form von Temperatursteigerungen konnten wir wiederholt beobachten, 1 mal auch eine geringe Hämoptoe (Herdreaktion). Einzelheiten namentlich bezüglich des Verhaltens der Lokalreaktionen sollen einer späteren Veröffentlichung vorbehalten bleiben. Vorläufig können wir sagen, daß unsere therapeutischen Erfolge mit Ektebin mit Rücksicht auf die schweren Fälle, die wir behandelt haben, keine schlechten sind.

Eine sehr verbreitete Anwendung bei allen möglichen Erkrankungen findet gegenwärtig die Proteinkörpertherapie. *R. Schmidt* hat zuerst bei tuberkulös erkrankten Erwachsenen von Milchinjektionen Gebrauch gemacht und glaubt mit Milch dasselbe erreichen zu können, was mit Tuberkulin in therapeutischer Hinsicht erreichbar ist. Über Proteinkörpertherapie der kindlichen Lungentuberkulose liegen verhältnismäßig wenig Publikationen vor, von denen die Arbeiten von *Moll* und *Langer* sowie die von *Czerny* und *Eliasberg* wohl am meisten Beachtung verdienen. Die ersteren Autoren gaben bei Säuglingstuberkulose fortlaufend Injektionen von Gelatine. Sie sahen jedenfalls keinen Schaden, drücken sich aber über den Nutzen der Therapie sehr vorsichtig aus, indem sie erwähnen, daß ihre Erfahrungen bei der alleinigen diätetischen Behandlung der

Säuglingstuberkulose sehr gute sind. *Czerny* und *Eliasberg* berichten über Besserung des Krankheitszustandes und namentlich des Ernährungszustandes tuberkulöser Kinder durch tägliche Injektionen von Pferdeserum (neuerdings Rinderserum). Anaphylaktische Erscheinungen sollen bei der täglichen Applikation (1—2 ccm) nur selten zur Beobachtung kommen. Wir behandelten eine Reihe von Kindern und zwar größtenteils leichtere Fälle, gewöhnlich Bronchitiden, die man ja bei sonst latent tuberkulösen Kindern recht häufig antrifft, mit Milchinjektionen und zwar in steigender Dosis, von 1 ccm angefangen. Die Injektionen wurden 2 mal wöchentlich intramuskulär in die Nates verabreicht. Stärkere Lokal- oder Fieberreaktionen sahen wir bei dieser vorsichtig einschleichenden Behandlung mit ganz allmählicher Dosissteigerung nie. Besserung des Befundes und Gewichtszunahmen waren regelmäßig zu konstatieren, solche sehen wir aber auch, ebenso wie *Moll* und *Langer*, bei Kindern, die keine Milchinjektionen bekommen hatten und nur der Freiluftbehandlung und Ernährungstherapie unterzogen worden waren.

Von den schwereren, oben besprochenen Fällen wurden nur 2 mit Milchinjektionen behandelt: Fall 16 und 17. Fall 16 ist der schon wiederholt erwähnte Knabe Z. E., bei dem die Progredienz des linksseitigen Lungenprozesses durch die Pneumothoraxtherapie aufgehalten werden konnte. Die letzte Einblasung atmosphärischer Luft wurde dem Knaben am 23. V. 1923 gemacht. Das Kind blieb den ganzen Sommer über fieberfrei, hatte keinerlei subjektive Beschwerden, nahm bis zum Herbst um 2 kg zu, der Lungenbefund blieb stationär, im Sputum waren noch reichlich Tuberkelbacillen nachweisbar. Da im November die wöchentlichen Wägungen ein Gleichbleiben des Gewichtes ergaben, wurde am 30. XI. mit den Milchinjektionen begonnen, um eine stärkere Gewichtszunahme zu erzielen. Es wurde mit 1 ccm Milch intramuskular angefangen, und langsam angestiegen. Erst am 21. III. 1924 reagierte das Kind auf 8 ccm Milch mit Fieber (39°) und einer starken Schwellung an der Injektionsstelle, die nach 36 Stunden verschwunden war. Eine dauernde Schädigung trug das Kind von dieser Allgemeinreaktion nicht davon. Der Lungenbefund blieb während der ganzen Zeit der Behandlung unverändert, die Hoffnung auf eine stärkere Gewichtszunahme erfüllte sich aber nicht, denn der Knabe nahm von November bis März nur um 0,6 kg zu. Von 22,5 auf 23,1 kg. Im Sputum sind die Tuberkelbacillen spärlicher geworden, aber noch immer vorhanden, das Allgemeinbefinden ist nach wie vor ein gutes. Der andere Fall, das 14jährige Mädchen A. L., mit Peribronchitis tuberculosa wurde zunächst, vom 17. VII. 1923 angefangen, einer Tuberkulinbehandlung unterzogen. Diese wurde am 2. XI. abgebrochen. Die Gewichtszunahme während dieser Zeit von 4 Monaten betrug 3,4 kg. Der Lungenbefund hatte sich nicht geändert. Am 21. XI. wurde mit den Milchinjektionen begonnen. Am 17. II. mußte das Kind entlassen werden. Eine wesentliche Änderung des Lungenbefundes war nicht zu verzeichnen, die Gewichtszunahme von November bis Februar betrug 2,6 kg.

Bei einem Kinde, dem 3jährigen Knaben N. A., mit ausgedehnter käsigpneumonischer Tuberkulose der linken Lunge trat trotz vorsichtigster Dosierung nach den ersten Milchinjektionen eine unverkennbare Verschlechterung des Befundes ein. Ich will nicht in den Fehler des „post hoc propter hoc“ verfallen,

aber die Verschlechterung war für mich Grund genug, von weiteren Milchinjektionen abzusehen. Unsere Erfolge mit der Proteinkörpertherapie sind somit als recht bescheiden zu bezeichnen. Vielleicht werden uns weitere Versuche und zahlreichere Erfahrungen eines Besseren belehren, vorläufig verstehen wir den Standpunkt mancher Autoren nicht, welche die wenigstens genau dosierbare Tuberkulintherapie durch die Proteinkörperbehandlung ersetzt wissen wollen. Vielleicht sind schwere Fälle, die sich jeder Behandlung gegenüber refraktär verhalten, von vornherein ungeeignet zu therapeutischen Versuchen. Aber anderseits muß man sich doch sagen, daß der therapeutische Wert eines Mittels am ehesten beurteilt werden kann nach dem therapeutischen Effekt an Fällen, die durch andere Maßnahmen nicht gebessert werden können.

Wir sind bei unseren therapeutischen Milchinjektionen stets so vorgegangen, daß wir, analog der Behandlung mit Tuberkulin, mit kleinen Mengen (0,5—1 ccm) begannen, allmählich und langsam die Dosen steigerten und Allgemeinreaktionen nach Möglichkeit zu vermeiden suchten. Die Frage, ob man bei der therapeutischen Anwendung der Proteinkörper Fieberreaktionen erzeugen soll, kann meines Erachtens in Fällen von Lungentuberkulose nur mit *nein* beantwortet werden. Es steht ja durchaus nicht fest, auch in anderen Krankheitsfällen nicht, die mit Proteinkörpern behandelt werden, ob gerade das Fieber den Heilfaktor darstellt. Ferner ist bei der Lungentuberkulose stets zu befürchten, daß eine heftige Fieberreaktion von einer Herdreaktion begleitet ist, die zu einer wesentlichen Verschlechterung des Prozesses führen kann. Daß auch ohne Fieberreaktion eine reaktive Wirkung der in gesteigerten Dosen injizierten Milch vorhanden ist, beweist die Veränderung des Blutbildes, durch die Vermehrung der eosinophilen Zellen sehr auffällig. Übrigens sind auch bei vorsichtigster Dosierung Fieberreaktionen nicht immer zu vermeiden, sie treten aber erst nach höheren Dosen auf als sonst. So hat *Suess* gefunden, daß bei tuberkulösen Erwachsenen schon auf die erste Injektion von 3 ccm Milch hohe Temperatursteigerungen eintreten können. Der Knabe Z. E. aber, bei dem mit $^1/_2$ ccm begonnen wurde, reagierte erst auf 8 ccm mit Fieber. Ein Mädchen mit ausgedehnten Bronchiektasien kam ohne zu reagieren bis auf 10 ccm und vertrug diese Dosis wiederholt ohne Temperatursteigerungen. Es gelingt also, durch vorsichtige und langsame Steigerung der Dosen heftige Reaktionen zu vermeiden oder wenigstens selten zu machen, was für die Behandlung schwerer Fälle von Lungentuberkulose als wichtig und notwendig angesehen werden muß.

Wenn behauptet wird, daß durch die unspezifische Therapie mit Proteinkörpern dasselbe erreicht werden kann, was durch die spezifische, die Tuberkulintherapie erreicht wird, so muß man sich zunächst darüber klar sein, ob denn tatsächlich der tuberkulöse Organismus auf den unabgestimmten Reiz unspezifisch reagiert. Das steht von vornherein keineswegs fest. Ein Organismus, in den zum erstenmal Tuberkelbacillen eindringen, erwehrt sich zunächst der Infektion sicherlich auf unspezifische Art. Die Bildung der durch die Tuberkulinreaktion nachweisbaren Antikörper braucht ja, wie auch eine eigene Beobachtung gezeigt hat, eine gewisse Zeit. Der Organismus lernt erst auf den spezifischen Reiz spezifisch reagieren. Hat er diese Fähigkeit aber einmal erlernt, ist der Reflex einer bestimmten Reaktion einmal gebahnt, dann wird er auch

auf einen unspezifischen Reiz so reagieren, wie er es eben erlernt hat, also spezifisch. Diese Überlegung drängte sich mir zum erstenmal auf, als ich beobachten konnte, daß ein Kind, das vor einigen Wochen eine Phlyktäne am rechten Auge hatte, die aber längst abgeheilt war, auf die Injektion von 5 ccm Milch mit Fieber reagierte und gleichzeitig wieder eine Phlyktäne an genau derselben Stelle des Auges erkennen ließ. Später las ich dann, daß *Citron* ganz ähnlich über die Reaktion des Organismus auf unspezifische Reize hin urteilt. Er sagt wörtlich: „Gewebe, die einmal unter dem spezifischen Reiz spezifische Antikörper gebildet haben, können unter bestimmten Bedingungen durch unspezifische Reize gezwungen werden, diese ihre spezifischen Funktionen wieder aufzunehmen.“ Nur so ist es zu erklären, daß die Empfindlichkeit tuberkulöser Menschen auch für andere Gifte als für Tuberkulin eine erhöhte ist, worauf zuerst *Sorgo* hingewiesen hat und was *Adler* neuerdings betont, und weiterhin, daß Menschen, die am Ende einer Tuberkulinkur bereits hohe Dosen von Tuberkulin reaktionslos vertragen, auch auf größere Mengen injizierter Milch nicht reagieren, wie von *Suess* beobachtet und beschrieben worden ist. Für die praktische Anwendung der Proteinkörpertherapie bei Lungentuberkulose folgt daraus: Mit kleinen Dosen beginnen und allmählich ansteigen, um stärkere Reaktionen, die nach unserer Überlegung als spezifische Reaktionen anzusehen sind, nach Möglichkeit zu vermeiden.

Die Erfolge mit der Allgemeinbehandlung schwerer chronischer Tuberkulosen, mit der Tuberkulin-, Ektebin- und Proteinkörpertherapie sind, wie aus dem Gesagten hervorgeht, keine allzugünstigen. Dies ist wohl auch anders kaum zu erwarten. Sehen wir doch bei verhältnismäßig leichten, *extrapulmonalen* spezifischen Prozessen, daß die Allgemeinbehandlung ohne gleichzeitige *lokale* Maßnahmen nur in den seltensten Fällen zum Ziele führt. Früher wurde der Knabe mit Lupus an der Wangenhaut erwähnt. Bei ihm führte die Ektebinbehandlung keine Änderung des Befundes herbei. Als wir das lupöse Gewebe mit Pyrogallussalbe aufätzten, und lokal den Krankheitsherd mit Höhensonne in kurzer Distanz energisch bestrahlten, kam es zur Besserung. Ein 10jähriger Knabe mit Caries der linken Stirnbeinhälfte wurde vergebens mit Milchinjektionen behandelt und mit Höhensonne bestrahlt, ohne daß eine Wendung zum Bessern eingetreten wäre. Auch hier führte erst die lokale Behandlung, die ebenfalls in einer Zerstörung des unterminierten Gewebes durch Pyrogallussalbe bestand, in kurzer Zeit zur Heilung. Ich erwähne diese beiden Fälle nur als Beispiele für die Wichtigkeit der lokalen Behandlung tuberkulöser Krankheitsherde. In Fällen weiter vorgeschrittener Lungentuberkulose steht uns als lokale Behandlungsmethode nur eine einzige zur Verfügung: die Pneumothoraxtherapie. Ihre Wichtigkeit, die namentlich von *Czerny* hervorgehoben wurde, wird auch von *Kleinschmidt* betont, der ausdrücklich erwähnt, daß einseitige Tuberkuloseerkrankungen beim Kinde — und nur für solche kommt die Pneumothoraxtherapie in Betracht — glücklicherweise relativ häufig sind. Ich habe in dieser Arbeit versucht, diese nicht so seltenen einseitigen Prozesse als vom Primäraffekt ausgehend zu erklären und für sie die Bezeichnung exacerbierende Primärtuberkulose vorgeschlagen. Gerade diese Fälle also scheinen mir für die Pneumothoraxtherapie besonders geeignet zu sein.

Über die Technik der Pneumothoraxbehandlung möchte ich an dieser Stelle nur sagen, daß wir immer nur geringe Mengen von Luft in die Pleurahöhle ein-

strömen lassen. Wir vermeiden jeden Überdruck, denn wir glauben nicht, daß die rein mechanische Kompression der Lunge den heilenden Faktor darstellt, wir sind vielmehr der Meinung, daß auch ein geringer Druck der in der Pleurahöhle angesammelten Luft auf die ruhiggestellte Lunge zur Proliferation von Bindegewebe Veranlassung gibt, wodurch die natürliche Heilungstendenz, die sich ja in der Entwicklung einer Fibrose anzeigt, wesentlich gefördert wird. Bestärkt wurden wir in dieser Ansicht durch den autoptischen Befund, den wir bei dem Mädchen B. P. (Fall 13) erheben konnten. Das Mädchen ging an Darm- und Bauchfelltuberkulose zugrunde, der linksseitige Lungenprozeß aber zeigte eine ausgesprochene Heilungstendenz, derbe bindegewebige Stränge durchzogen den linken Oberlappen, der Unterlappen war kollabiert. In diesem Falle hatten wir einen Pneumothorax angelegt und durch 10 Einblasungen aufrechterhalten, wobei wir nie mehr als 100 ccm Luft in die Pleurahöhle einströmen ließen. Die geringen Mengen hatten genügt, die Entwicklung indurativer Veränderungen in der kranken Lunge anzuregen, bzw. zu fördern. Die Pneumothoraxtherapie ist zweifellos bei der einseitigen kindlichen Lungentuberkulose die Methode der Wahl, weil sie allein eine direkte lokale Behandlung des Lungenprozesses ermöglicht, und auch aus diesem für unser therapeutisches Vorgehen so wichtigen Grunde scheint es mir nicht überflüssig zu sein, auf jene Formen kindlicher Lungentuberkulose die Aufmerksamkeit zu lenken, die durch ihre einseitige Lokalisation für die Pneumothoraxtherapie besonders geeignet sind.

Literaturverzeichnis.

Adler, Wien. Arch. f. inn. Med. **7**. — *Beitzke*, Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **56**. — *Bessau* und *Schwenke*, Jahrb. f. Kinderheilk. **79**. — *Citron*, Zeitschr. f. ärztl. Fortbild. 1921, Nr. 9. — *Czerny* und *Eliasberg*, Monatsschr. f. Kinderheilk., Orig. **18**. — *Dietl*, Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **25**, 54; Zeitschr. f. Tuberkul. **34**; Med. Klinik 1923, Nr. 38. — *Dietl* und *Hamburger*, Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **24**. — *Dünner* und *Horovitz*, Berl. klin. Wochenschr. 1921, Nr. 25. — *Eisler*, Münch. med. Wochenschr. 1912, Nr. 35. — *Eliasberg* und *Neuland*, Jahrb. f. Kinderheilk. **94**, 3. Folge 44. — *Engel*, Die okkulte Tuberkulose im Kindesalter. Tuberkulosebibl. 1923. — *Finkelstein*, Lehrbuch der Säuglingskrankheiten. 1921. — *Gerhartz*, Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **51**. — *Ghon*, Der primäre Lungenherd bei der Tuberkulose der Kinder. Wien 1912. — *Ghon* und *Roman*, Sitzungsber. d. Wien. Akad. d. Wissensch. **122**. — *Hamburger*, Tuberkulose des Kindesalters. 1912; Tuberkulose der Kinder, Handbuch der Tuberkulose. 1915; Münch. med. Wochenschr. 1912, Nr. 12. — *Hartog*, Münch. med. Wochenschr. 1923, Nr. 10. — *Hollo* und *Amai*, Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **47**. — *Klare*, Kindertuberkulose 1922, Nr. 6. — *Kleinschmidt*, Tuberkulose der Kinder. Handbuch der Tuberkulose. 1923. — *Kundratitz*, Wien. med. Wochenschr. Sondernummer „Wiener Kinderheilk.“. 1924. — *Krämer*, Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **49**. — *Löwenstein*, Zeitschr. f. Tuberkul. **15**. — *Moll* und *Langer*, Jahrb. f. Kinderheilk. **103**; Monatsschr. f. Kinderheilk, Orig. **24**. — *Moro*, Monatsschr. f. Kinderheilk., Orig. **11**; Münch. med. Wochenschr. 1922, Nr. 28; Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **53**. — *Moro* und *Gottlieb*, Münch. med. Wochenschr. 1922, Nr. 13. — *Neumann*, Wien. klin. Wochenschr. 1920, Nr. 51; 1922, Nr. 42; Med. Klinik 1920, Nr. 45 und 46. — *Nobel*, Wien. med. Wochenschr. 1919, Nr. 15; Therapia **2**, Heft 4. — *Peyrer*, Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **51**. — *Pikert* und *Löwenstein*, Dtsch. med. Wochenschr. 1908, Nr. 52. — *Pirquet*, Tuberkulose in Feers Lehrbuch der Kinderheilkunde. 1918. — *Ranke*, Arch. f. klin. Med. 1919; Münch. med. Wochenschr. 1917, Nr. 10, 1922, Nr. 3.; Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **52**. — *Schmidt* und *Kraus*, Med. Klinik 1919, Nr. 22. — *Schmidt*, Dtsch. Arch. f. klin. Med. 1920. — *Shon* und *Winternitz*, Zeitschr. f. Tuberkul. **39**. — *Sluka*, Wien. klin. Wochenschr. 1912, Nr. 7; 1913, Nr. 7; 1914, Nr. 8. — *Sorgo*, Dtsch. med. Wochenschr. 1911, Nr. 22. — *Suest*, Med. Klinik 1921, Nr. 46. — *Zappert*, Wien. med. Wochenschr. 1919, Nr. 50.

(Aus der Kinderheilstätte „Holstein“ in Sülzhayn-Südharz. — Leiter: Dr. *K. Brünecke.*)

Klinisch experimentelle Beiträge zur spezifischen Tuberkulosediagnostik.

Von

K. Brünecke.

Mit 1 Abbildung im Text.

(*Eingegangen am 22. Oktober 1924.*)

Aus dem Bestreben, die spezifische Diagnostik und Therapie der Tuberkulose möglichst einfach und „gefahrlos“ zu gestalten, haben sich die Methoden der percutanen Applikation aus Tuberkelbacillen gewonnener Präparate entwickelt.

Für unsere schnellebige Zeit ist es vielleicht von Nutzen, wenn wir uns die wichtigsten geschichtlichen Daten aus diesem Kapitel der Medizin ins Gedächtnis zurückrufen. Die *percutane spezifische Therapie* der Tuberkulose wurde im Jahre 1897 von *Carl Spengler* inauguriert, ihre gründliche Bearbeitung erfuhr sie jedoch erst durch *Petruschky* (1913). Die *percutane spezifische Diagnostik* hat *Moro* im Jahre 1907 eingeführt.

Die bekanntesten spezifischen Salbenpräparate, die wir gegenwärtig besitzen, sind die diagnostische Tuberkulinsalbe nach *Moro* und das gleichfalls von *Moro* angegebene Ektebin; beide werden von *Merck*-Darmstadt hergestellt. In allerjüngster Zeit hat ferner *Deycke* das Partialantigengemisch MTbR zur Herstellung einer spezifischen Salbe verwendet; sie wird bei *Kalle* hergestellt. *Deycke* rühmt dieser Salbe eine besonders gute Reaktionsfähigkeit nach.

Diese drei Salben habe ich miteinander verglichen und habe sie außerdem gleichzeitig in ihrer Reaktionsfähigkeit dem Original-Pirquet gegenübergestellt.

Um bei diesen Vergleichen ein wirklich einwandfreies Bild zu erhalten, hielt ich es für notwendig, bei allen untersuchten Kranken sämtliche vier Methoden gleichzeitig zur Anwendung zu bringen.

Zu diesem Zwecke teilte ich die Brust und die oberste Bauchregion in vier Felder ein, deren Centra möglichst weit auseinander lagen. Nach gründlichem Abreiben mit Äther wurde in dem einem Zentrum ein Original-Pirquet gesetzt, in den Zentren der drei übrigen Felder wurde je eine der drei Salbenarten appliziert und zwar so, daß ein linsengroßer Salbenteil auf einem kinderhandtellergroßen Bezirk eine Minute lang energisch eingerieben wurde. Für jede Salbe wurde zur Einreibung eine besondere Fingerkuppe benutzt. Sämtliche Kinder, die zu diesen Versuchen herangezogen wurden, waren sicher tuberkulös, was bei denjenigen, die auf alle vier Verfahren negativ reagierten, durch den nachfolgenden Intracutanversuch erwiesen wurde.

Für meine Versuche standen mir 46 tuberkulöse Kinder zur Verfügung. Von diesen reagierten positiv auf:

MTbR-Salbe	24	= 52,1%
Moros diagnostische Salbe	30	= 65,2%
Moros Ektebin	33	= 71,7%
Auf Original-Pirquet reagierten positiv	33	= 71,7%.

Von den 24 Fällen, die auf alle drei Salbenarten positiv reagierten, zeigten die stärkste Reaktion auf:

MTbR-Salbe	4 Fälle
Moros Diagnosticum	4 „
Moros Ektebin	16 „

Da die Partialantigene beim Intracutanversuch erst nach mehreren Tagen zu einer Quaddelbildung führen, wurde die Beobachtung über mehrere Tage hin ausgedehnt.

Aus diesen Versuchen geht hervor, daß von den drei untersuchten Salben die MTbR-Salbe nach *Deycke* quantitativ und qualitativ die schwächste Reaktionsfähigkeit besitzt, während das *Moro*sche Ektebin die häufigsten und kräftigsten Reaktionen zeitigt. Es übertrifft in dieser Hinsicht auch unverkennbar die von ihm angegebene diagnostische Tuberkulinsalbe.

Für die Diagnostik erhielt ich die gleichen Resultate mit Hilfe des Original-Pirquet und der Ektebinsalbe. Ich würde vielleicht trotzdem den Original-Pirquet vorziehen, weil schon ein linsengroßes Stück Ektebin, verrieben auf einen kleinen Bezirk, sehr starke und anhaltende Lokalreaktionen geben kann. Nun habe ich bei Kindern zwar persönlich von lokalen Ektebinreaktionen noch keinen Schaden gesehen, aber gerechnet muß mit einem solchen bei ihnen immerhin werden, da er bei Erwachsenen beobachtet ist.

Meine Versuche lehren weiter erneut, daß — wie besonders *Selter* nachdrücklich betont — der Original-Pirquet ein Verfahren ist, das exakten diagnostischen Ansprüchen nicht gerecht wird, und dasselbe gilt für die am sichersten arbeitende der drei untersuchten Salbenarten: das Ektebin. Beide Methoden versagten in 28,3% der untersuchten Fälle. Dies ist Grund genug, um *Selter* in seiner Forderung beizustimmen, die percutanen und cutanen Tuberkulinproben überall, wo es nur einigermaßen möglich ist, durch die einfache, sichere und gefahrlose intracutane Tuberkulindiagnostik zu ersetzen.

Folgende Zahlen beleuchten dies in der klarsten Weise.

Von 285 tuberkulösen Kindern reagierten auf eine intracutane Injektion mit einer Lösung von A.T. 1 : 1000 positiv: 247 = 86,6%.

Von 285 tuberkulösen Kindern reagierten auf eine intracutane Injektion mit einer Lösung von A.T. 1 : 100 positiv: 266 = 93,1%.

Nur bei 19 von 285 tuberkulösen Kindern, also bei 6,9% aller Fälle, war die intracutane Injektion einer Lösung von A.T. 1 : 10 notwendig, um den tuberkulösen Infekt festzustellen.

Sieht man den negativen oder positiven Ausfall des Intracutanversuches mit einer Lösung von A.T. 1 : 10 als den Schlußstein des biologischen Beweises dafür an, ob ein Kind mit Tuberkulose infiziert ist oder nicht, so arbeitet man also *bei Anwendung der cutanen Pirquet- und der percutanen Ektebinprobe* mit einer

Fehlerquelle von 28,3%. Bei Anwendung der *intracutanen Diagnostik* mit einer Lösung von *A.T. 1 : 1000* hingegen *nur* mit einer *Fehlerquelle von 13,4%* und bei der intracutanen Verwendung der *Lösung A.T. 1 : 100 sogar nur* mit einer *Fehlerquelle von 6,9%*.

Um selbst diese Fehlerquelle auszuscheiden, ist allerdings die intracutane Anwendung der Lösung A.T. 1 : 10 notwendig; Schaden habe ich hiervon nie gesehen. Daß man, um hierbei Schaden zu vermeiden, nicht sofort die Lösung 1 : 10 spritzen darf, ist wohl selbstverständlich.

I. A.T.O.

Laufende Rubrik Nr.	Konzentration	Zahl der geprüften Fälle	Positiv reagierten	%
I	1 : 10 000 Millionen	15	12	80
II	1 : 1000 Millionen	33	25	75,7
III	1 : 100 Millionen	42	33	78,5
IV	1 : 10 Millionen	12	12	100
V	1 : 1 Million	11	11	100
VI	1: 100 000	68	55	80,9

II. L.

Konzentration	Zahl der geprüften Fälle	Positiv reagierten	%
1 : 10 000 Millionen	15	10	66,6
1 : 1000 Millionen	33	17	51,5
1 : 100 Millionen	38	23	60,5
1 : 10 Millionen	12	9	75
1 : 1 Million	11	11	100

III. Sowohl auf A.T. wie auf L. positiv.

Konzentration	Zahl	A.T. stärker als L.	L. stärker als A.T.	A.T. = L.
1 : 10 000 Millionen	10	9 mal	—	1 mal
1 : 1000 Millionen	17	14 mal	3 mal	—
1 : 100 Millionen	23	18 mal	2 mal	3 mal
1 : 10 Millionen	9	6 mal	1 mal	2 mal
1 : 1 Million	11	6 mal	1 mal	4 mal

Die Haut des tuberkuloseinfizierten bzw. tuberkulosekranken Kindes besitzt gegenüber der intracutanen Applikation von A.T. ja in sehr vielen Fällen eine ungeheuer große Reaktionsfähigkeit. Nach meinen Beobachtungen scheint im allgemeinen die relative biologische Heilung, d. h. die Erreichung einer optimalen Latenz der im Kindesalter erworbenen Tuberkulose so vor sich zu gehen, daß zuerst die Empfindlichkeit gegen subcutane Tuberkulinapplikation in weitgehendem Maße erlischt, während die starke Hautallergie noch lange darüber hinaus erhalten bleibt, um allmählich dann gleichfalls abzusinken. Nur in seltenen Fällen scheint dieses Absinken gleichzeitig zu erfolgen, oder gar ein umgekehrtes Verhalten zu zeigen.

Bei dieser Gelegenheit sei darauf hingewiesen, daß in 33% aller in der hiesigen Heilstätte beobachteten subcutanen Tuberkulinreaktionen der Temperaturanstieg erst an dem auf die Injektion folgendem Tage eintrat. Gespritzt wurde morgens zwischen $9^1/_2$ und 10 Uhr.

Wie enorm stark die Hautempfindlichkeit des tuberkulösen *Kindes* sein kann, erwähnte ich bereits auf dem Koburger Tuberkulosekongreß. Ich teilte damals mit, daß ich bei tuberkulösen Kindern mit einer Lösung von A.T. 1 : 100 Millionen kräftige Hautquaddeln erhalten hatte. Gleichzeitig gab ich bekannt, daß das Partialantigen L, welches von *Much* und *Deycke* für das Reintuberkulin gehalten wird, bei Verwendung gleich hoher Verdünnungen teils schwächere, teils sogar negative Resultate ergab.

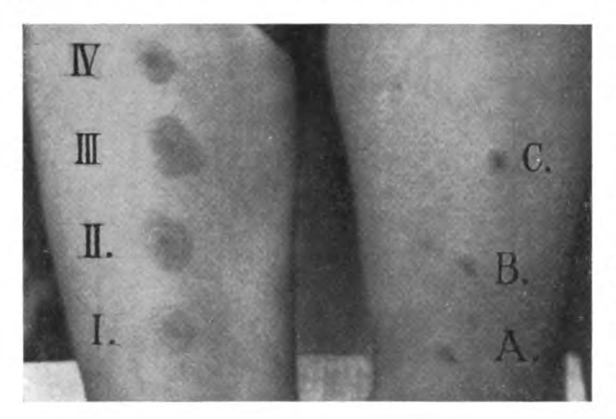


Abb. 1.

I. A.T. = 1 : 10000 Millionen
II. A.T. = 1 : 1000 „
III. A.T. = 1 : 100 „
IV. A.T. = 1 : 100000

A. L. = 1 : 10000 Millionen
B. L. = 1 : 1000 „
C. L. = 1 : 100 „

Diese Versuche habe ich dann fortgesetzt und dabei folgendes, in den vorstehenden Tabellen Zusammengestelltes festgestellt.

Zuvor sei zur Technik bemerkt, daß die Quaddelproben mit den A.T.- und L.-Verdünnungen gleichzeitig angestellt wurden; in einer Sitzung wurden sämtliche A.T.-Quaddeln auf den rechten Oberschenkel, sämtliche L.-Quaddeln auf den linken Oberschenkel gesetzt. Auf eine persönliche, freundliche Anfrage von Herrn Prof. *Kleinschmidt*-Hamburg hin wurde besonders darauf Wert gelegt, daß auf Grund sorgfältigster Spritzentechnik auch wirklich jeweils die betreffende Konzentration gespritzt wurde.

Bei der Beurteilung der Tabellen lassen wir zweckmäßigerweise die Reihen IV und V außer acht, weil hier das Zahlenmaterial etwas sehr klein ist.

Im übrigen ergeben die Tabellen und meine sonstigen Beobachtungen:

I. Tuberkulosekranke Kinder reagieren selbst auf eine A.T.-Verdünnung von 1 : 10 000 Millionen beim Intracutanversuch in einem sehr hohen Prozentsatz aller Fälle positiv.

II. Hierbei ist die Quaddelbildung sehr kräftig, ein Durchmesser von rund 20 mm ist keine Seltenheit.

III. Den Partialantigenen A, F und N kommen beim Kinde höchste A.T.-Verdünnungen in der Wirksamkeit des Intracutanversuchs nicht nur gleich, sondern sie übertreffen dieselben; jedenfalls habe *ich* auf gleiche A-, F-, N-Verdünnungen bei Kindern so kräftige Reaktionen niemals beobachtet.

IV. Dem Partialantigen L ist für den Intracutanversuch das A.T. deutlich überlegen, denn bei den höchsten Verdünnungen erzielt man mit A.T. häufiger positive Resultate, als mit dem Antigen L, und in den Fällen, wo sowohl die

A.T.-Quaddel als auch die L.-Quaddel positiv ist, pflegt die A.T.-Quaddel stärker auszufallen (s. Abbildung).

Es ist vielleicht nicht überflüssig zu bemerken, daß für die vorliegenden Versuche Original A. T. von verschiedenen Operationsnummern verwendet wurde, und zwar ohne miteinander vermischt zu werden.

Um Mißverständnissen vorzubeugen möchte ich betonen, daß es sich bei diesen Resultaten zunächst um Feststellungen handelt, die sich in einer „rein quantitativen Richtung" bewegen, während sie eine „qualitative Bewertung" nicht ohne weiteres zulassen.

Theoretischer Überlegung zufolge müssen wir daran festhalten, daß die Hauttiter gegen A.T. im Prinzip andere Reizantworten bedeuten, als die Hauttiter gegen A.F.N., wenn auch der Erfahrene für die praktisch-klinische Beurteilung eines „Falles" mit der Anwendung der einen dieser beiden Titerarten für gewöhnlich auskommen wird. A.T. enthält eben hauptsächlich und vorwiegend „Tuberkulin", wenn ihm auch Leibesstoffe der Bacillen aus den Eiweiß-, Fett- und Lipoidgruppen beigemischt sein mögen. A.F.N. enthalten aber gar kein Tuberkulin, sondern sind die Repräsentanten großer, chemisch einheitlich dargestellter Gruppen, deren Strukturen im einzelnen zwar ebenfalls unbekannt sind, die aber sicher nichts mit der Struktur des „Tuberkulin" gemein zu haben scheinen und biologisch eine ganz andere Rolle spielen.

Wenn nun in meinen Versuchen die Titer gegen A.T. so sehr viel kräftiger ausfielen, als die Titer gegen L. und gegen A.F.N., so ist dieses bei näherer Überlegung wohl zu erklären, da wir bei Verwendung von L.F.A.N. jedesmal nur ein Reinpartigen injizieren, bei einer Quaddel mit A.T. aber ein Gemisch von mehreren Partigenen, das allerdings uns in seiner feineren Chemie und in seiner prozentualen Zusammensetzung unklar ist. Auf die Injektion von A.T. erhalten wir an einer Hautstelle sozusagen vier Antworten auf einen Haufen geworfen, bei den Partigenquaddeln immer nur je eine Antwort.

Mit beiden spezifischen reiztherapeutischen Verfahren *können* wir zum gleichen erstrebten Ziele, der „Heilung" gelangen, nur dürfen wir nicht aus dem Auge verlieren, daß wir zwei immunbiologisch nicht identische Wege gehen, wenn wir das rein klinisch auch nicht immer zu erkennen vermögen.

Betrachten wir das Problem mit erkenntnistheoretischer Kritik, so müssen wir zu folgenden Schlüssen gelangen:

Um eine Tuberkulose mit spezifischer Reiztherapie zu heilen,. haben wir einerseits „Tuberkulin" und andererseits die Partialantigene A.F.N. nötig. Eine Partigenkur *müssen* wir deshalb irgendwie mit einer Tuberkulinkur kuppeln, am besten vielleicht mit L., wenn es nämlich wirklich *das Rein*tuberkulin sein sollte. Für eine zweckmäßige Kombination von L. und A.F.N. tritt *Much* selbst ja seit Jahren ein. Er schickt die Behandlung mit L. voran und sucht zunächst gegen dieses eine positive Anergie zu erreichen, darauf strebt er eine hohe Empfindlichkeit gegen A.F.N. an. Ich glaube, man muß versuchen, auch gegen A. F. N., falls es die pathologisch-anatomische Lage des Falles zuläßt, über den Gipfel einer hohen Allergie hinweg einer „relativ positiven" Anergie zuzustreben. Bedenken hiergegen könnte ich nur dann erblicken, wenn sich an sehr großen und einwandfreien Beobachtungsreihen von klinisch Gesunden, die sich in der Kindheit mit Tuberkulose infiziert hatten, einheitlich ein dauernd hoher Hauttiter gegen A.F.N. erweisen sollte. Soweit ich die Literatur überblicke, fehlt bisher dieser Nachweis im genügenden Ausmaß[1]).

---

[1]) Wie folgende Überlegung zeigt, ist es schwer, solche Übersichtsreihen richtig zu bewerten. Wenn z. B. die ersten 200 Untersuchten, die klinisch einen ganz negativen Be-

Für eine Behandlung mit A.T. *kann* vielleicht eine Kombination mit A.F.N. erwünscht sein. Ob es nötig ist, steht dahin, weil vermutlich auch im A.T. „Partialantigene" enthalten sind, die der klinischen Erfahrung zufolge — zum mindesten für viele Fälle — ausreichen. Entsprechendes dürfte für die Behandlung mit Bacillenemulsion gelten.

Wenn ich auch die Therapie mit den Partialantigenen *Deyckes* und *Muchs* in theoretischer Hinsicht als den besten Weg betrachte und doch auf der anderen Seite sehe, daß außer mir sehr namhafte Kliniker die altgewohnte und „ausprobierte" Behandlung mit A.T. nicht aufgeben, so hat dies Letztgenannte doch sicher nur seinen Grund in dem feststehendem klinischen Beweis, daß sich mit A.T. nicht minder schöne klinische Heilungen als mit den Partialantigenen erzielen lassen. Dies muß aber darauf beruhen, daß diesem undefinierbaren Gemisch therapeutische Fähigkeiten innewohnen, die — neben anderem — auch geeignet sind, im Körper nach denselben Richtungen immunbiologische Reaktionen in Gang zu bringen wie die reinen, getrennten Partigene A.F.N. Man müßte versuchen, dieses mit Hilfe entsprechender Hauttiterkurven nachzuweisen. Es läßt sich nun mal nicht ändern: in der Hand des Erfahrenen ist und bleibt das A.T. ein hervorragendes und zuverlässig arbeitendes spezifisches Reizmittel. Welche Richtlinien und Endziele ich persönlich für die Behandlung mit A.T. speziell bei der Drüsentuberkulose der Kinder als zweckmäßig und richtig erkannt zu haben glaube, habe ich unter besonderer Betonung der Schwierigkeiten in der Beurteilung des Hauttiters in einer gleichzeitig in diesen Beiträgen erscheinenden Arbeit dargelegt. Ist man in der Lage, an der Hand dieser Richtlinien das in jener Arbeit aufgestellte Endziel zu erreichen, so bin ich überzeugt, daß man — besonders bei der Kindertuberkulose, die sich ja wegen ihres pathologisch-anatomischen Substrates in den reiztherapeutischen Möglichkeiten von der tertiären Lungentuberkulose des Erwachsenen unterscheidet — mit seinen Heilerfolgen wird zufrieden sein können.

Aber — das Bessere soll der Feind des Guten sein; in der Therapie ist es nicht möglich, sich in aeternum auf eine Methode festzuschwören. So halte ich es auch für möglich, daß man die A.T.-Behandlung in viel weiteren Kreisen als bisher zugunsten der Partialantigenbehandlung aufgeben wird, wenn man sich entschließt, grundsätzlich der Behandlung mit A.F.N. eine solche mit L. vorauszuschicken. Ob man heute allerdings schon sagen darf, welche Reaktionsverhältnisse man als endgültiges Optimum bei diesem Verfahren in diagnostisch-prognostischer Hinsicht erwarten kann, möchte ich bezweifeln.

---

fund bieten, alle selbst auf kräftigste A.F.N.-Reize nur gerade erkennbar antworten, so spricht das für die Richtigkeit meiner Auffassung. Diese 200 sind von ihrer in der Kindheit erworbenen Tbc. „relativ biologisch" geheilt, das heißt: auf Antigene, die der „Natur" zwar schon recht nahe kommen mögen, aber doch immerhin noch „Kunst" sind, braucht der Zellstaat seine in der Latenz — gleichsam im Zustande potentieller Energie — befindlichen Abwehrmöglichkeiten nur spurweise zu mobilisieren. Wenn nun von anderen 200 Untersuchten, die klinisch ebenfalls einen ganz negativen Befund bieten, etwa 60 auf mittelkräftige A.F.N.-Reize bereits deutliche Antwort geben, so spricht das keineswegs gegen meine Auffassung. Bei diesen 60 werden, ohne daß dies klinisch irgendwie erkennbar ist, exogen oder endogen lebende Bacillen seit kurzem in ein Wechselspiel mit dem Zellstaat geraten sein. Diese lebenden Bacillen wirken als „Antigen" unvergleichlich anders wie noch so gute künstliche Antigene; sie mobilisieren *deshalb* sofort energisch die Zellabwehrkräfte, weil jetzt ein wirklich gefahrvoller Angriff beginnt. Auch A.T. würde jetzt positive Resultate geben. Wiederholen wir bei diesen 60 nach genügend langer Zeit der erfolgreichen Abwehr den Intrakutanversuch, so wird er wieder „relativ positive" Anergie anzeigen.

Neuere Methoden zur Diagnose von Lungen- und Pleuraerkrankungen.

Diskussion und Klassifikation der durch Lungen- und Pleuraentzündungen verursachten sympathischen und parasympathischen Reflexe; Beschreibung der Palpationsmethode zur Bestimmung von Organgrenzen und Differenzierung pathologischer Zustände, die verschiedene Dichte in den Organgeweben erzeugen, hauptsächlich in den Lungen und der Pleura (Leichte Tastpalpation).

Von

Dr. F. M. Pottenger,

Chefarzt des Pottenger-Sanatorium Monrovia. Californien.

Übersetzt von

Dr. H. F. Rey,

Volontärarzt am Pottenger-Sanatorium.

Mit 14 Abbildungen im Text.

(*Eingegangen am 6. Juli 1923.*)

Disposition.

Im Bande 22[1]), 1912 dieser Zeitschrift ließ ich eine Arbeit über Muskelspasmus und Degeneration in der Diagnose von intrathorakalen Entzündungen erscheinen. Das Suchen nach einer Erklärung für diese Phänomene ließ mich den Wert der Betrachtung der Tuberkulose von einem physiologischen Standpunkt aus erkennen. In unseren Studien ist es wünschenswert, die Ursachen der beobachteten Erscheinungen zu erklären. Die meisten Krankheitssymptome werden durch Störungen derjenigen Systeme verursacht, die die normalen Körperfunktionen beherrschen. Darum stehen sie in engster Beziehung zum Nervensystem, ganz besonders zum vegetativen System und zur Innersekretion. Obwohl diese Arbeit den Lesern der Beiträge nicht nur Neues bieten wird, da schon in früheren Veröffentlichungen einiges davon erschienen ist, ist dennoch vieles neu, und die Betrachtungen als Gesamtheit sind von einem neuro-physiologischen Standpunkt aus durchgeführt.

Das vegetative Nervensystem.

Als ich zuerst im Jahre 1908 beobachtete[2]), daß bei Entzündungen von Lungengewebe gewisse Skelettmuskelveränderungen entstehen, geradeso wie bei Entzündungen von Herz und Baucheingeweiden, zeigte sich mir eine neue Richtlinie für das Studium der Tuberkulose. Um die von der Lunge ausgehenden Reflexe zu verstehen war es nötig, zuerst die Beziehungen zu studieren, die zwischen den Lungen und anderen Organen vermittelst des Nervensystems bestehen. Dies führte mich zu einem gründlichen Studium der visceralen oder vegetativen Neurologie. Diese Studien haben mir einen gänzlich neuen Einblick in die Visceralerkrankungen im allgemeinen und die Lungentuberkulose im speziellen gegeben.

Die folgende Studie über Lungentuberkulose ist auf bekannten Tatsachen der vegetativen Neurologie aufgebaut, hauptsächlich der anatomischen Verteilung und der physiologischen Funktionen der beiden Komponenten: des

sympathischen und des parasympathischen Nervensystems und dem integrierenden Charakter des Gesamtnervensystems, sowohl des zentralen als auch des vegetativen. Ebenso wird die Tätigkeit der Innersekretion in Betracht gezogen, soweit es mit den heute noch sehr beschränkten Kenntnissen möglich ist. Die wesentlichsten Kenntnisse in diesen Gebieten ergeben sich aus dem Studium der Werke von *Gaskell*[3]), *Higier*[4]), *Sherrington*[5]), *Pottenger*[6]), *Biedl*[7]) und *Falta*[8]).

Zu einem derartigen Studium ist es notwendig, sich zuerst der Haupttatsachen in bezug auf das vegetative Nervensystem zu erinnern, so daß es uns möglich wird, sowohl normale als auch pathologisch-physiologische Prozesse in ihrer Beziehung zu diesem System zu verstehen. Es wäre hauptsächlich wichtig, die große Gruppe der sog. „funktionellen Symptome" zu erfassen, die eine so bedeutende Rolle im Gesamtbilde der Visceralerkrankungen spielen.

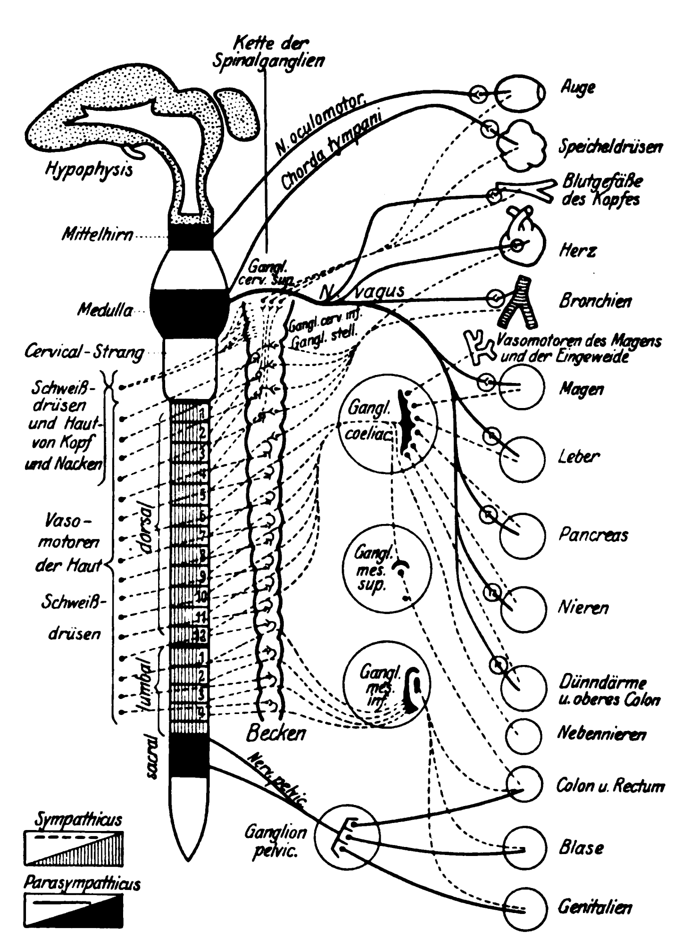


Abb. 1. Schematische Darstellung des vegetativen Nervensystems mit Ursprung der sympathischen und parasympathischen Komponenten im Rückenmark und mit Verteilung derselben in den Eingeweiden.

Das Nervensystem ist in zwei Abteilungen geteilt. Die eine Abteilung ist vom Willen beherrscht, die andere liegt fast ganz außerhalb des Machtbereichs des Willens. Die erstere wird das *Zentral-* oder *freiwillige* Nervensystem genannt, die letztere ist unter verschiedenen Namen bekannt, wie unfreiwilliges, autonomes, vegetatives und manchmal sogar sympathisches Nervensystem. Diese Nomenklatur gab Anlaß zu vielen Unklarheiten. Ich werde darum durch die ganze Arbeit die Bezeichnung *vegetatives* System gebrauchen, wenn ich von dem System spreche, das die visceralen Tätigkeiten beherrscht und die für den Körper lebenswichtigen Funktionen kontrolliert, und die Bezeichnung *freiwillig*, wenn das System erwähnend, das über der freiwilligen Muskulatur steht.

Das vegetative Nervensystem Abb. 1 ist wiederum zu teilen in das sympathische und parasympathische System. Das letztere wird auch als bulbosacral bezeichnet nach dem Ursprung im Zentralnervensystem, autonom und Vagus major [*Eppinger* und *Hess*[9])].

Jeder glatte Muskel, der quergestreifte Herzmuskel und jede sezernierende Körperdrüse wird vom vegetativen Nervensystem innerviert.

Einige Organe sind nur von einer Komponente innerviert, in welchem Falle Erregung und Hemmung der Tätigkeit von verschiedenen Graden von Stimulation abhängig sind. Andere Organe werden von beiden Komponenten innerviert, in welchem Falle die eine erregt und die andere hemmt.

Zum Verständnis der Wirkung eines Krankheitsprozesses müssen wir wissen, was diese verschiedenen Komponenten des vegetativen Systems erregt, und welche Organe durch Sympathicus- und welche durch Parasympathicusstimulation beeinflußt werden.

Zur näheren Information folgt eine Aufstellung der Verteilung des vegetativen Systems in den verschiedenen Körpergebilden und der Einflüsse der Komponenten auf die wichtigen Eingeweide.

Verteilung der Komponenten des Vegetativen Nervensystems.

1. *Gebilde mit ausschließlich sympathischer Innervation.* Die folgenden Gebilde sollen, wie angenommen wird, vollständig oder beinahe vollständig von Fasern des sympathischen Systems versorgt werden, Hemmung und Erregung werden durch Neurone ein und desselben Systems besorgt[10]).

A. Pilomotorische Muskeln.

B. Schweißdrüsen.

Die Physiologen haben bis heute nur sympathische Nervenfasern zu diesen Gebilden verfolgen können, und dennoch ist klinisch zu beobachten, daß Bedingungen, die eine allgemeine Parasympathicusstimulation erzeugen, von Schwitzen begleitet sind. Aus diesem Grunde sind einige Autoren geneigt anzunehmen, daß die Schweißdrüsen sowohl vom Sympathicus als auch vom Parasympathicus innerviert werden.

C. Blutgefäße.

Gefäßerweiterung und auch Gefäßverengerung werden beide durch Nerven des sympathischen Systems ausgelöst. Ob Erweiterung oder Verengerung erfolgt, scheint lediglich von der Art und der Intensität der Stimulation abzuhängen. Es gibt immerhin einige Nerven, die sicher nicht zum sympathischen System gehören und dennoch als Vasodilatatoren aufgefaßt werden, wie die *Chorda tympani*, die Erweiterung der Gefäße der Glandula submaxillaris veranlaßt, der *Nervus petrosus minor*, der Dilatator für die Parotisgefäße ist, der *Nervus lingualis*, der Erweiterer der Zungengefäße, und der *Nervus erigens*, der die Penisgefäße erweitert. Daneben hat jeder sensorische Spinalnerv die Eigentümlichkeit, Erweiterung der Gefäße der zugehörigen Zone zu verursachen, wenn er erregt wird. Dies wird gewöhnlich als einfacher Reflex aufgefaßt, obwohl einige Anhaltspunkte auf einen sog. Achsenreflex, vermittelt durch periphere Gebilde, hinweisen.

D. Gebilde, die entwicklungsgeschichtlich aus dem Wolffschen und Müllerschen Gange hervorgehen, nämlich: Tuben, Uteruskörper, Vas deferens, Samenbläschen und Ureter.

E. Nebennieren, Glandula thyreoidea und vorderer Lappen der Hypophyse.

2. *Gebilde mit ausschließlich parasympathischer Innervation.* Es sind dies Gebilde, die angenommenermaßen vollständig vom Parasympathicus versorgt werden, wie: Ciliarmuskeln, Oesophagus und Kardia des Magens.

3. *Gebilde, die vom Parasympathicus erregt und vom Sympathicus gehemmt werden.*

a) Der Gastro-Intestinal-Trakt, sowohl Muskulatur als sezernierende Drüsen, mit Ausnahme des Oesophagus, der Kardia und der Sphincteren.

b) Diejenigen Gebilde, die embryologisch vom Magendarmkanal abstammen, sowohl Muskulatur als auch sezernierende Drüsen, nämlich:

A. Respirationsorgane.

B. Leber und Gallenblase.

C. Pankreas.

D. Fundus der Blase und Muskulatur um die Prostata.

c) Gewisse Gebilde des Kopfes:

A. Pupillarmuskeln.

B. Tränendrüsen.

C. Speicheldrüsen.

D. Glatte Muskulatur und Drüsen der Nase, des Mundes, des Pharynx und der Sinus.

4. *Gebilde, die vom Sympathicus erregt und vom Parasympathicus gehemmt werden.*

a) Sphincteren des Magendarmkanales und der Blase.

b) Trigonum vesicae urinariae.

c) Urethra.

Aus dieser Skizze der Funktion des Sympathicus und Parasympathicus und der Tatsache, daß die Tuberkulose oft von Toxinausscheidung begleitet ist, die hauptsächlich auf den Sympathicus wirkt, und ferner aus der Tatsache, daß Entzündungen in der Lunge sowohl Fasern des Sympathicus als auch des Vagus (Parasympathicus) erregen und so mancherlei Reflexe erzeugen, geht die Bedeutung dieser Arbeit hervor.

Während der letzten 15 Jahre habe ich allmählich eine physiologische Auffassung der Tuberkulose gewonnen. Die Erfahrung hat mich gelehrt, daß die Störungen im physiologischen Gleichgewicht eines Patienten von größerer Wichtigkeit für die Diagnose und Prognose der Lungentuberkulose sind als die anatomisch-pathologischen Veränderungen. Während dieser Zeit habe ich versucht, die verschiedenen Erscheinungen als physiologische Prozesse zu analysieren und zu klassifizieren.

Faktoren, die allgemeine Nervenreaktionen hervorrufen.

Das Nervensystem, sowohl freiwilliges als auch vegetatives, wird durch mancherlei Faktoren, die innerhalb und außerhalb des Körpers liegen, beeinflußt, wie: Ernährungszustand, atmosphärische und klimatische Bedingungen, phy-

sischer Zustand des Patienten, geistiger oder psychischer Zustand, Toxine, anaphylaktische Körper und verschiedene chemische Substanzen, die durch normale oder pathologische Zelltätigkeit entstehen.

Die zwei Abteilungen des Nervensystems stehen in so innigen Reflexbeziehungen, daß Prozesse in weit voneinander liegenden und verschiedenen Teilen des Körpers so miteinander verbunden sind, daß der Körper weitgehend auf einen scharf lokalisierten Reiz antworten kann.

Neben diesen Faktoren, die mehr oder weniger allgemeine und ausgedehnte Nervenstörungen hervorrufen, haben wir es mit im Prinzip gleichen lokalen Reflexbeziehungen zu tun, die bei einer Erkrankung, je nach dem ergriffenen Organe, sich ändern.

Anatomische und physiologische Basis für Lungenreflexe.

1. *Embryologische Betrachtungen.* Embryologisch entwickeln sich die Lungen aus einer Ausstülpung des Gastrointestinalkanales weit vorne im Oesophagus. Sie besitzen demnach die gleiche Innervation wie der Verdauungstrakt, aus dem sie hervorgehen und stehen in inniger Beziehung zu demselben, wie aus einigen der Lungenreflexe ersichtlich ist. Die Tatsache, daß sie weit vorne entspringen, erklärt auch den Ort der Reflexvermittlung im Rückenmark. Dieser befindet sich im Cervicalmark zusammen mit demjenigen des Zwerchfells und etwas weiter oberhalb dem des Herzens oder irgendeines Organs des enteralen Systems, wie aus Abb. 1 ersichtlich ist.

2. *Anatomische Betrachtungen.* Die Lungen werden sowohl von *sympathischen als auch parasympathischen* Fasern des vegetativen Nervensystems versorgt, die letzteren werden durch den Vagus repräsentiert. Die sympathischen Fasern, die die sympathischen Lungenneurone mit dem Rückenmark in Verbindung setzen, gehören den oberen fünf oder sechs Thorakalsegmenten an. Sie gehen zum Ganglion stellatum, wo sich echte, motorische Sympathicuszellen vorfinden, von denen Fasern zur Versorgung der Lungen, der Bronchien, der visceralen und teilweise der parietalen Pleura entspringen.

Die echten, motorischen Parasympathicuszellen liegen in den Wandungen der Bronchien und der Vagus wirkt nur als Verbindungsneuron zwischen ihnen und der Medulla, in der gleichen Weise wie sympathische Verbindungsfasern das Rückenmark mit den Nervenzellen im Ganglion stellatum verbinden.

3. *Physiologische Betrachtungen.* Obwohl die Tuberkulose eine Erkrankung ist, die anatomische Struktur angreift, wird ihr Vorhandensein hauptsächlich durch ihre störenden Einflüsse auf normale physiologische Vorgänge erkannt. Um die Art und Weise, wie diese physiologischen Vorgänge gestört werden, zu verstehen, müssen wir eine richtige Auffassung der Lungentuberkulose haben.

Die Lungentuberkulose ist ein infektiöser, chronisch-entzündlicher Prozeß, der das Lungengewebe befällt. Aus der Natur desselben ist klar ersichtlich, daß zwei primäre Quellen für physiologische Störungen vorhanden sind:

1. *Giftstoffe (Toxine), die von den Bacillen einerseits, und von dem infolge der Entzündung affizierten und zerstörten Gewebe anderseits in den Blutstrom ausgeschieden werden,* und

2. *die lokale Reizung der Nervendigungen im Lungengewebe durch die Entzündungsprodukte.*

Die Toxine sind nur während ausgesprochener Aktivität der Erkrankung in genügender Menge vorhanden, um Symptome zu erzeugen. Sie verursachen die allgemeinen toxischen Symptome, die eine aktive Vermehrung der Bacillen begleiten. Die hervorgebrachten Effekte werden durch das Nerven- und das innersekretorische System als Gesamtheit vermittelt und durch das sympathische System in die Peripherie geleitet, wie aus einem Vergleich der Symptome der Gruppe 1 unten, mit den Effekten der Sympathicusstimulation in Abteilung 2 oben hervorgeht. *Die lokale Reizung der Nervendigungen in den Lungen gibt ebenfalls Anlaß zu Reflexstörungen in weit auseinander liegenden Gebieten. Diese haben ihren Ursprung in Impulsen, die durch den Sympathicus zum Rückenmark gehen, oder durch den Vagus zum parasympathischen System. Diese Reflexe werden verstärkt durch spinale, kraniale, andere sympathische oder parasympathische Neurone.* Dies ist illustriert durch Symptome der Gruppe 2 unten. Die Kenntnis der Innervation der Gewebe, wie sie oben dargestellt wurde, läßt uns den Einfluß der Krankheit auf die Entstehung der Symptome verstehen.

In unserer Diskussion der Reflexe werden wir nur die hervorspringenderen besprechen. In unserer Auffassung der physiologischen Beziehungen nehmen wir an, daß ein konstanter Strom von Impulsen durch verschiedene sensorische Nerven der spinalen, kranialen und vegetativen Gruppen aufgenommen und zu den Lungen durch Sympathicus und Vagusfasern geleitet wird und verschiedene Störungen im Lungengewebe verursacht. Ebenso nehmen wir an, daß eine Reihe von Impulsen von den Lungen ausgehen, durch Fasern des Sympathicus und Lungenvagus, die mit anderen spinalen, kranialen und vegetativen Nerven in Verbindung stehen und Effekte erzeugen, die wir noch nicht erkennen können.

Hervorragende Eigenschaften von sympathischen Lungenreflexen.

Die sympathischen Reflexe, die von der Lunge ausgehen und am besten erkannt sind, finden ihren Ausdruck in oberflächlichen Geweben: Haut, subcutanem Gewebe und Muskeln. Es gibt dreierlei Arten Reflexe: motorische, sensorische und trophische.

Der Weg, den die Reflexe von der Lunge nehmen, ist in einem wesentlichen Punkte von dem anderer wichtiger Eingeweidereflexe verschieden. *Die sensorischen Impulse, die als Resultat einer Entzündung in anderen wichtigen Organen entstehen, wie Herz, Magen und Gallenblase, vervollständigen den Reflex in demselben Segment des Rückenmarks, das die afferenten Impulse durch die sympathischen Fasern von dem Organ erhält, gemäß dem Gesetz von Sherrington*[5]): *Die Impulse finden in unmittelbarer Nähe des Eintrittes in das Rückenmark (das ist in dem eigenen Segment) einen motorischen Reflexweg mit so niederer Schwelle und so hoher Potenz, wie irgendwo ein anderer offener Reflexweg bieten würde. Bei den Lungenreflexen ist dies verschieden, wie Head für den Schmerz gezeigt hat, und meine Studien über motorische und trophische Reflexe zeigen. Die afferenten Impulse gehen von der Lunge via obere vier oder fünf Thorakalwurzeln zum Rückenmark zurück und werden dann durch eingeschaltene Nervenfasern aufwärts zu den*

Cervicalsegmenten weitergeleitet. Dort treten sie in Verbindung mit efferenten motorischen Cervicalneuronen und werden übergeleitet zu sensorischen Spinalneuronen während der Erzeugung der gewöhnlichen motorischen, sensorischen und trophischen Lungenreflexe. (Der Ausdruck „sensorischer Reflex" wird in der Diskussion als klinischer Begriff gebraucht werden, obwohl wir uns vollständig bewußt sind, daß die Physiologe einen Reflex nur dann als echt anerkennt, wenn er durch Vermittlung eines *sensorischen und motorischen* Neurons geschieht.)

Die Besonderheit, daß die Lungenreflexe eher im Cervicalsegment als in den oberen Thorakalsegmenten zum Ausdruck kommen, beruht auf den oben dargelegten embryologischen Tatsachen.

Es ist sehr wahrscheinlich, daß eine Reihe von Reflexen hauptsächlich vasomotorischer Natur, die auf Sympathicusreizung in der Lunge beruhen, in den inneren Eingeweiden zum Ausdruck kommen, doch können wir sie leider nicht erkennen.

Hervorragende Eigenschaften von parasympathischen Lungenreflexen.

Afferente Impulse für die Erzeugung parasympathischer Lungenreflexe gehen durch die Lungenäste des Vagus zentralwärts. *Der Nervus vagus mit seinen vielen Ästen, die zu wichtigen Organen gehen, wie Pharynx, Larynx, Lungen, Pleura, Herz, Magen, Dünndarm, Leber, Gallenblase und Pankreas, bietet Gelegenheit zur Übertragung von Impulsen, die von den entzündeten Lungen kommen, und zwar in der Weise, daß Reflexeffekte in allen diesen Organen auftreten können. Deshalb finden wir auch mancherlei Reflexstörungen in Motilität und Sekretion dieser verschiedenen Organe, wenn die Lunge Sitz einer Erkrankung ist. Sie werden gewöhnlich unter dem Begriffe „funktionelle Systeme" zusammengefaßt. Neben diesen Reflexen, die durch die Lungenäste und andere Äste des Vagus vermittelt werden, gibt es noch viele andere Reflexe, in denen der Vagus die Vermittlung mit Kranialnerven übernimmt, wie aus den in Tab. 1 angeführten Symptomen ersichtlich ist.*

Ätiologische Klassifikation der Symptome der Lungentuberkulose.

Die Symptome einer Krankheit werden im allgemeinen in einer mehr oder weniger regellosen Reihenfolge beschrieben, ohne daß versucht wird, ihre Beziehungen klarzulegen. Diese Methode ist es, die das Studium der Medizin erschwert. Nachdem mein Interesse an der Visceralneurologie und Endokrinologie erwacht war, fiel mir zuerst die Tatsache auf, daß die Allgemeinsymptome der Tuberkulose, wie auch in der Tat die aller anderen Krankheiten, nicht isolierte Einheiten sind, sondern untereinander in Beziehung stehen und natürlicherweise in Gruppen oder in Syndrome zerfallen. *Diese Gruppen hängen von verschiedenen Faktoren ab, aber diejenigen, welche ihre Entstehung den Störungen der normalen physiologischen Kontrolle des Körpers, dem Nerven- und innersekretorischen System verdanken, machen die große Mehrzahl der Symptome aus.*

Im Jahre 1913 schlug ich zum erstenmal eine ätiologische Klassifikation der Symptome der Lungentuberkulose vor[14]). Wenn ich auch gezwungen war, unbedeutende Änderungen in der Klassifikation der Symptome vorzunehmen[6, 11, 12, 18]) ist sie in den Grundzügen doch unverändert bestehen geblieben seit der ersten Veröffentlichung. In der Gruppe 1 habe ich diejenigen Symptome zusammen-

gestellt, die durch Toxinwirkung bedingt sind, in der 2. Gruppe diejenigen, bedingt durch Reflexursachen und in Gruppe 3 jene, die durch den tuberkulösen Prozeß als solchen selbst verursacht werden.

In meiner früheren Klassifikation war ich geneigt, einen Unterschied zwischen objektiven und subjektiven Symptomen zu machen und ebenso zwischen Symptomen und Zeichen. Kürzlich habe ich alle Störungen im physiologischen Gleichgewicht als Symptome klassifiziert, ungeachtet ob subjektiv oder objektiv. Die häufigeren, so klassifizierten Symptome sind in den Gruppen zusammengefaßt, in denen ich versuchte, jedem Symptom den zugehörigen ätiologischen Faktor zuzuschreiben.

Symptome der Lungentuberkulose.

I. Gruppe. Symptome bedingt durch Toxämie.

verursacht durch schädigende Stimulation von	Symtome
I. Nerven und innersekretorisches System im Allgemeinen	1. Malaise (Abgeschlagenheit) 2. Verlust von Ausdauer 3. Verlust von Kraft 4. Nervinstabilität 5. Verminderte Verdauungstätigkeit 6. Vermehrter Stoffwechselumsatz
II. Sympathisches Nervensystem und sympathicotrophische endokrine Drüsen (hauptsächlich Nebennieren und Schilddrüse) vorwiegend .	7. Gewichtsverlust. 8. Erhöhte Pulsfrequenz 9. Nachtschweiße 10. Temperaturerhöhung 11. Leukocytose.

II. Gruppe. Symptome bedingt durch Reflexwirkung.

Heiserkeit.
Larynxreizung.
Husten.
Zirkulationsänderungen.
Vermehrter Muskeltonus und vermehrte Drüsensekretion im Magendarmkanal.
Erröten des Gesichtes und der Ohren.
Pupillenerweiterung.
Spasmus der Muskeln des Schultergürtels und des Zwerchfelles.
Verminderte Exkursionen der Thoraxwandungen.
Brust- und Schulterschmerzen.
Degeneration der Muskeln, Haut und des Unterhautzellgewebes.

III. Gruppe. Symptome bedingt durch den tuberkulösen Prozeß per se.

Häufige und langdauernde Erkältungen (tuberkulöse Bronchitis).
Blutspucken.
Pleuritis (Tuberkulose der Pleura).
Sputum.

Der diagnostische Wert der Einzelsymptome und der Kombination von Symptomen bei der Lungentuberkulose.

Mit unserer Kenntnis vom vegetativen Nervensystem ist es uns nun möglich, eine ziemlich komplette Analyse dieser Symptome zu geben, eine Analyse, die das Krankheitsbild klärt und uns einen guten Einblick in die Geschehnisse des physiologischen Mechanismus des Patienten gibt[15], oder nach *McKenzie*[16]): wie

seine normalen Reflexe gestört werden. Wir hoffen auch, daß das Resultat weiterer biochemischer Studien es uns ermöglichen wird, die Natur der Faktoren zu erkennen, die die peripheren Gewebsreaktionen verursachen.

Ich möchte die folgende Erklärung der gewöhnlichen Symptome der Tuberkulose vorschlagen: In der Gruppe 1 finden wir die Symptome, die durch die Toxämie bedingt sind. Sie können zu jeder beliebigen Zeit im Verlaufe der Erkrankung in Erscheinung treten, doch wenn wir uns vergegenwärtigen, daß sie erst auftreten können, wenn genügend Toxine in den Blutstrom geworfen werden, um das normale Nerven- oder Nerven- und innersekretorische Gleichgewicht zu stören, so werden wir zu dem Schlusse gezwungen, daß der Prozeß schon ziemlich fortgeschritten sein muß, wenn diese in Erscheinung treten.

Diese Gruppe hat augenscheinlich drei Faktoren, die sich an ihrer Verursachung beteiligen: schädigende Stimulation des Nervensystems als Ganzes, schädigende Stimulation gewisser innersekretorischer Drüsen und schädigende Stimulation des sympathischen Nervensystems, die sich äußerlich als gesteigerte Sympathicusaktion geltend macht.

Abgeschlagenheit, Mangel an Ausdauer, Verlust von Kraft und Nervinstabilität können verschiedene Ursachen haben, so z. B. Überarbeitung, erschöpfende Einflüsse verschiedener Art, Sorge, Neurasthenie sowie auch Toxine, alle wirken schädigend auf das Zentralnervensystem, oder sie sind verursacht durch Gleichgewichtsstörungen in gewissen Drüsen mit innerer Sekretion.

Verminderte Verdauungstätigkeit, erhöhter Stoffwechselumsatz, Gewichtsverlust, erhöhte Pulsfrequenz, Nachtschweiße und Temperatur (letztere allerdings nur zum Teil) sind Störungen in den physiologischen Prozessen, die ihre Ursache in der Stimulation der sympathischen Komponente des vegetativen Systems haben, und Störungen in Drüsen mit innerer Sekretion, die zum sympathischen System gehören, hauptsächlich der Nebennieren und der Schilddrüse. Die gewöhnliche Blutveränderung: Hyperleukocytose, in der eine Vermehrung der polynucleären Leukocyten auffallend ist, mag durch ein Herauswerfen der Zellen aus dem Knochenmark erklärt werden, einem Resultat der Stimulation des sympathischen Nervensystems. Diese Symptomengruppe enthält diejenigen Symptome, die durch irgendeinen Faktor ausgelöst werden, der die sympathischen Nerven oder die ausgesprochen sympathicotrophen Drüsen stimuliert, wie Nebennieren und Schilddrüse.

In der Gruppe 2 finden sich alle die Symptome, die durch von der Lunge ausgehende, sensorische Stimulationen auf dem Reflexwege entstehen. *Dies gibt wiederum die Basis für zwei Gruppen von Reflexen; in der einen gehen die Reize durch den Sympathicus zentralwärts, in der anderen durch den Parasympathicus (Vagus).*

Die Symptome der Gruppe 2 sind in der folgenden Tab. 1 in der Weise zusammengestellt, daß sowohl afferente als auch efferente Nerven, die für ihre Entstehung verantwortlich sind, gezeigt werden. Zu diesen könnten noch viele andere Reflexphänomene hinzugefügt werden, doch ich begnüge mich mit denen, die ich am häufigsten beobachtete.

Diese bekannten Reflexsymptome werden durch Impulse erzeugt, die durch die Lungenvagusfasern (parasympathisches System) zentralwärts gehen, um in

der Medulla auf andere Äste desselben Nerven oder anderer Kranialnerven überzugehen, wie im folgenden gezeigt wird:

Tabelle 1. *Symptome der Lungentuberkulose.*
Gruppe II. Reflexsymptome von der Lunge aus.

Afferente Nerven	Symptome	Efferente Nerven
	Heiserkeit	Nervi laryngeales
	Larynxirritation	Nervus laryngeus superior
	Husten	Laryngeales und Nerven zu allen Exspirationsmuskeln mit Hemmung der Nerven zu den Inspirationsmuskeln
	Inhibition des Herzens	motorische Fasern d. Herzvagus
Afferent durch Parasympathicus Vagus)	Erhöhter Muskeltonus und vermehrte Drüsensekretion im Magendarmkanal . .	motorische Fasern des gastrischen und intestinalen Parasympathicus
	Erröten des Gesichtes	Sensorische Trigeminusfasern
	Spasmus des sternocleidomastoideus und trapezius	Nervus accessorius spin.
	Degeneration und Abweichung der Zunge von der Medianlinie	N. hypoglossus.
	Degeneration von . . . . Gesichtsmuskeln	N. trigeminus und N. facialis
Entzündung der Lungen.	Erröten des Ohres	III sensorischer Cervicalnerv
	Dilatation der Pupille	motorisch von Budges Zentrum (untere cervical und obere dorsal)
	Spasmus der Schultergürtelmuskulatur u. des Zwerchfells	Motorische Cervicalnerv. II-VII
	Verminderte Thoraxexkursionen, teilweise durch Muskelspasmus bedingt wie oben	Motorische Cervicalnerven II bis VIII.
Efferent durch den Sympathicus	Schmerzen oberhalb der Rippe und der Spina scapulae (oberflächlich)	Sensorische Cervicalnerven hauptsächlich III, IV und V.
	Schmerzen in der Schultergürtelmuskulatur (tiefe Schmerzen)	Sensorische Cervicalnerven II bis VIII
	Degeneration der Haut und des Unterhautzellgewebes oberhalb der Rippe vorne und oberhalb der Spina scapulae hinten	Sensorische Cervicalnerven III, IV und V.
	Degeneration der Schultergürtelmuskul.	Sensorische und motorische Cervicalnerven II bis VIII.

1. Heiserkeit durch Übergang in Nervi laryngeales superiores und inferiores.

2. Irritation des Larynx: sensorische Störung durch den Nervus laryngeus superior.

3. Husten, ein ziemlich komplizierter Reflex, entsteht durch:

a) sensorische Störung des Larynx durch den Nervus laryngeus sup.

b) Schluß der Glottis durch Nervi laryngeales sup. und inf.

c) Kontraktion der Exspirationsmuskeln (Intercostales interni und Abdominalmuskeln) durch die Dorsalnerven.

d) Erschlaffung der Inspirationsmuskeln (Zwerchfell, Intercostales externi, interkartilaginöse und Muskeln des Schultergürtels) durch die Cervical- und Dorsalnerven.

4. Herzinhibition (eine relative Bradykardie) durch die Herzäste des Vagus. Dies kann manchmal in Frühfällen beobachtet werden, jedoch häufiger in schon fortgeschrittenen Fällen, in denen die Lunge Sitz ausgesprochener Entzündung ist, so z. B. bei Absceßbildung. Diese Beobachtung konnte ich nur bei Bettruhe des Patienten machen. 5. Gastrointestinale Symptome: erhöhter Muskeltonus und vermehrte sekretorische Tätigkeit werden durch die gastrointestinalen Äste des Vagus hervorgebracht. 6. Erröten des Gesichts: bedingt durch Gefäßerweiterung durch den Trigeminus. 7. Spasmus des Sternocleidomasteoideus und Trapezius: durch den Accessorius. Diese Muskeln enthalten auch Impulse, die zu Spasmus führen, durch motorische Cervicalnerven, wie in 12. unten ausgeführt ist. 8. Degeneration der auf der erkrankten Lungenseite liegenden Zungenhälfte, besonders ausgesprochen bei rein einseitiger Affektion, dazu Abweichung der Zungenspitze nach dieser Seite durch den Hypoglossus. 9. Degeneration der Gesichtsmuskeln durch den Facialis und Trigeminus.

Symptome, die nicht so allgemein bekannt sind, aber eine große diagnostische Bedeutung haben, sind diejenigen, in denen die afferenten Impulse durch das sympathische System zentralwärts gehen, und die efferenten Impulse sich vermittelst der verschiedenen Spinalnerven äußern, so wie folgt: 10. Rotwerden des Ohres: durch den III. Cervicalnerv. 11. Dilatation der Pupillen: durch die oberen Sympathicusnerven, die aus dem Zentrum von Budge im unteren Cervical- und oberen Dorsalmark stammen. 12. Spasmus der Schultergürtelmuskulatur und des Zwerchfells: durch die motorischen Cervicalnerven II—VIII (siehe 7. oben). 13. Verminderte Thoraxexkursionen, teilweise durch Muskelspasmus bedingt, wie in 12. oben, durch die motorischen Cervicalnerven II—VIII. 14. Schmerz (oberflächlich) über der Spina scapulae und der zweiten Rippe vorne, durch die sensorischen Cervicalnerven III, IV und V. 15. Schmerz (tief) in den Muskeln des Schultergürtels, hauptsächlich im Pectoralis, den Scaleni, Sternocleidomastoideus, Trapezius und den Rhomboidei durch die sensorischen Cervicalnerven II—VIII. 16. Degeneration der Haut und des Unterhautzellgewebes oberhalb der zweiten Rippe vorne und der Spina scapulae durch die sensorischen Cervicalnerven III, IV und V. 17. Degeneration der Schultergürtelmuskulatur durch die sensorischen und motorischen Cervicalnerven II—VIII.

Die Gruppe 3 enthält zwei Symptome: Blutung und Sputum, und zwei Syndrome: Pleuritis, die einer Pleuratuberkulose entspricht, und häufige, lange andauernde Erkältungen, die nichts anderes sind als tuberkulöse Bronchitiden, bedingt durch die Aktivität des Lungenprozesses. Sie sind meistens von Symptomen der Gruppe 1 und 2 begleitet, und im Grunde genommen sind diese Syndrome eigentlich zusammengesetzt aus den Symptomen dieser Gruppen, was ihnen einen ungewöhnlichen diagnostischen Wert verleiht.

Solch eine Klassifikation erlaubt uns nun den verschiedenen Symptomen verschiedenen Wert beizumessen.

Die Symptome der Gruppe 1 können bei einer, durch irgend beliebige Ursachen bedingten, Toxämie vorhanden sein und haben deshalb für sich allein keinen spe-

zifisch diagnostischen Wert für Tuberkulose. Viele dieser Symptome können auch als Resultat von Überarbeitung, Sorge, innersekretorischer Gleichgewichtsstörung und Nerverschöpfung vorhanden sein.

Die Symptome der Gruppe 2 zeigen alle von der Lunge weg, wenn man nicht versteht, wie die Impulse von der Lunge vermittelst anderer Neurone des Zentralnervensystems umgeleitet werden. Dann aber ist es klar, daß sie alle ihren Ausdruck finden in Strukturen, die durch den Sympathicus und den Parasympathicus (Vagus) mit der Lunge in Reflexbeziehung stehen. Wenn man die Nervbeziehungen kennt, dann haben viele dieser Symptome aber diagnostischen Wert. Dieser wird natürlich noch erhöht bei Gegenwart von Symptomen aus Gruppe 1 und 2, oder wenn solche kürzlich vorhanden waren.

Symptome der Gruppe 3 sind besonders auf Tuberkulose hinweisend und haben bedeutenden diagnostischen Wert in Verbindung mit einigen Symptomen aus Gruppe 1 und 2. *Es möge aus dieser Zusammenstellung ersehen werden, daß eine Klassifikation der Symptome nach ihrer Ätiologie die Diagnose sehr vereinfacht, da es uns dadurch möglich wird die gesamte Gruppe von 25 oder noch mehr Symptomen auf drei bestimmte Faktoren zurückzuführen: 1. die Toxine, 2. Reflexstimulation und 3. lokale Einwirkung des tuberkulösen Prozesses auf die Gewebe.*

Wenn wir uns die verschiedene Reizbarkeit der Neurone des Körpers und sogar der Neurone ein und desselben Systems vergegenwärtigen, und daß sie der gleichen Art Reiz unterworfen sind, dann verstehen wir auch, warum ein Symptom zu einer Zeit vorhanden ist, und ein anderes zu einer anderen Zeit.

Abb. 2. Schema der sympathischen Verbindungsneurone der wichtigsten Eingeweide mit den Rückenmarksegmenten, aus denen sie stammen, darstellend. Hieraus ist ersichtlich, welche oberflächlichen Gewebe durch die verschiedenen Eingeweidereflexe beeinflußt werden.

Es ist außerordentlich selten, daß man alle Symptome irgendeiner dieser Gruppen auf einmal vorfindet. Die Kombination der Symptome der verschiedenen Gruppen ergibt die Grundlage für die Entscheidung, ob die Lungen Sitz einer Entzündung sind, und ob der Prozeß aktiv oder inaktiv ist.

Die Symptome, die den größten herdbezeichnenden Wert bei entzündlichen Prozessen der Eingeweide haben, sind die motorischen und sensorischen Störungen (hauptsächlich Schmerz), die ihre Erscheinung in der Haut, dem Unterhautzellgewebe, Muskeln und anderen Skelettstrukturen machen als ein Ergebnis der Reize, die von dem erkrankten Organ durch die sympathischen Nervenfasern zu den sensorischen und motorischen Spinalnerven gelangen. Der Schmerz ist auffallender bei akuten als bei chronischen Entzündungen. Schmerz und Spasmus als Symptome von Eingeweideerkrankungen haben ihren Ausdruck meistens in

bestimmten Muskelgruppen oder Portionen von Muskeln und ganz bestimmten Hautgebieten (Zonen), gemäß ihrer embryologischen Segementalbeziehungen. Deshalb haben, wie aus Abb. 2 ersichtlich, Spasmus und Schmerz einen bestimmten lokalisierenden Wert für den, der die segmentalen Beziehungen versteht.

Aus dieser Darlegung geht hervor, daß es gewisse Symptome gibt, die vielen Krankheiten gemeinsam sind, und gewisse andere, die auf das befallene Organ hinweisen. Bei der Lungentuberkulose gibt es in Gruppe 1 kein Symptom, das auf eine entzündete Lunge hinweisen würde. Diese Gruppe deutet lediglich auf eine Störung in der Nerv- und innersekretorischen Kontrolle der Körperfunktionen. Erröten des Gesichts, Spasmus der Schultergürtelmuskulatur, verringerte Thoraxbewegung und Schmerz, wie in der Gruppe 2 beschrieben, wenn Pleuritis, ausgeschlossen werden kann, sind suggestiv. Leichtes Erröten kommt auch manchmal bei intestinalen Störungen vor, doch kann die Ursache meistens durch andere Begleiterscheinungen entschieden werden. Wenn die Ursache in der Lunge zu suchen ist, dann sind gewöhnlich Larynxirritation mit Heiserkeit und Husten vorhanden, und erhöhter Tonus der Schultergürtelmuskulatur wird beinahe konstant gefunden werden. Die Reflexe, die sich im Larynx, Herzen und Gastrointestinalkanal äußern, haben für sich allein keinen lokalisierenden Wert. Muskelspasmus, eingeschränkte Atmungsbewegungen und Schmerz, sowohl tiefer als auch oberflächlicher, wenn in den spezifischen Lungengebieten vorhanden, sind verdächtig und machen, wenn sie mit Symptomen der Gruppe 1 und 3 oder anderen Symptomen der Gruppe 2 kombiniert sind, eine Entzündung in den Lungen beinahe zur Gewißheit.

Muskelspasmus und Degeneration in der Diagnose der Lungentuberkulose.

Im Herbst 1908 fiel mir auf, daß die oberen Intercostalmuskeln über einem Infiltrat in der Lunge stärker gespannt waren als normalerweise. Ich beschrieb dies in einem Artikel, der in dem „Journal of the American Medical Association March 6. 1909[2])“ erschien. Ich nannte dies eine „Rigidität der Muskeln der Brustwand, speziell der Intercostalmuskeln“. In meinem nächsten Artikel[17]) führte ich etwas klarer aus, daß die oberflächlichen Muskeln und die Schultergürtelmuskulatur befallen seien, hielt aber noch daran fest, daß die Rigidität in den Intercostales am ausgesprochensten sei. Diese Meinung war irrig, wie wir jetzt wissen, da der motorische Lungenreflex in den Muskeln des Schultergürtels und dem Zwerchfell zum Vorschein kommt und nicht in den Intercostales, wie aus der Tab. 2 zu entnehmen ist. Sie gibt die verschiedenen Muskeln an, die in Spasmus treten, wenn die Lunge und die Pleura entzündet sind[18]). Was ich wahrgenommen hatte, war die Spannung der Intercostales, bedingt durch den Zustand der unterliegenden Pleura. Diese Spannung kann sowohl bei akuter Entzündung der Pleura als auch bei Schwartenbildung gefunden werden. In diesen früheren Arbeiten[19, 20]) lenkte ich die Aufmerksamkeit auch auf die Degeneration der Muskeln beim Vorhandensein einer chronischen Läsion, verwechselte aber noch den erhöhten Tonus eines rigiden Muskels mit dem Mangel an Elastizität in einem degenerierten Muskel. Später fand ich auch, daß die Degeneration nicht nur auf die Muskeln beschränkt ist, sondern auch auf die Haut und das Unterhautzellgewebe übergreift[21, 22, 23]).

Tabelle 2.

Segmente	Motorischer Reflex.	Sensorischer Reflex.	Trophischer Reflex.
	1. Lunge.		
C I–C VIII, hauptsächlich C III, C IV und CV.	Zwerchfell C III und C IV, manchmal C V. Sternocleidomastoideus C I, C III, meist C II. Scalenus ant. C III-C VI. Scalenus med. C III bis C VIII. Scalenus post C V bis C VIII. Pectoralis C VI. Trapezius C II–C IV. Levator ang. scap. C II bis C IV. Rhomboideus maj. und min. C IV–C V.	*Oberflächlich*: Haut und subcutanes Gewebe der sensorischen Cervicalsegm C I–C VIII. hauptsächlich C IV und C V. *Tief*: Muskeln versorgt von den sensorischen Cervicalnerven: C I bis CVIII. namentlich C III, IV und V.	*Oberflächlich*: Haut und subcutanes Gewebe der sensor. Cervicalsegmente: C I bis C VIII. namentlich C III, IV und C V. *Tief*: Muskeln versorgt vom C I–C VIII.
	2. Pleura costalis und Costalportion der Pleura diaphragmatica.		
T II–T XI.	Intercostalmuskeln T II bis T XI. Serratus post. sup. T I bis T IV. Rectus abdominis T V bis T XII. Obliquus abd. ext. T V bis T XII. Obliquus abd. int. T VII bis L I. Transversalis abd. T VII bis T XII. Serratus post. inf. T IX bis T XII.	*Oberflächlich* Haut und subcutanes Gewebe der sensorischen Thorakalsegmente: T I–T IX. *Tief*: Intercostalmuskeln und wahrscheinlich noch andere die versorgt werden von T II-TXI.	*Oberflächlich*: Haut und subcutanes Gewebe der sensor. Thorakalsegmente: T II–T XI. und Intercostalmuskeln und wahrscheinlich andere, die versorgt werden vom T II–T XI.
	3. Pleura des Centrum tendineum des Zwerchfells.		
C III und C IV manchmal C IV und C V.	Sternocleidomastoideus C I–C III. namentlich C II. Scalenus ant. CIII–CVI Scal. med. C III–C VIII Scal. post. CV–CVIII. Trapezius C II–C IV. Levat. ang. scap. C II bis C VI. Rhomboideus maj. et min. C IV–C V.	*Oberflächlich*: Haut und subcutanes Gewebe der sensor. Cervicalsegmente: C III und C IV, manchmal C IV und C V. *Tief*: Muskeln versorgt vom C III, C IV und C V.	*Oberflächlich*: Haut und subcutanes Gewebe der sensor. Cervicalsegmente: C III und C IV, manchmal C IV und C V und Muskeln versorgt vom C III, C IV und C V.

C = cervical; T = thorakal; L = lumbal.

Die anatomischen und physiologischen Grundlagen für die motorischen und trophischen Reflexe, die durch Entzündungen der Lungen ausgelöst werden, waren noch unbekannt, als diese klinischen Beobachtungen gemacht wurden. Die Physiologen hatten noch nicht gezeigt, daß Lungenreflexe durch das Cervicalmark vermittelt werden. Obiges waren rein klinische Beobachtungen, aber sie

sind so allgemein, sowohl in diesem Lande als auch anderswo, bestätigt worden, daß zu ihrer Verteidigung heute ein Beweis unnötig ist. Einige der Schultergürtelmuskeln, der Sternocleidomastoideus, die Scaleni, Pectoralis, Trapezius, Levator anguli scapulae, Rhomboidei und das Zwerchfell, wie aus Abb. 3 ersichtlich, zeigen Spasmus, wenn in den Lungen aktive Entzündung vorhanden ist, wie bei klinisch beginnender Tuberkulose. Diese Muskeln zeigen auch Degeneration, wenn der Prozeß eine lange Zeit bestanden hat. Mit wenigen Ausnahmen: wie spasmodischem Torticollis, örtlichen Verletzungen, Narben von Eiterung der Cervicaldrüsen herstammend oder Operation wegen Adenitis der-

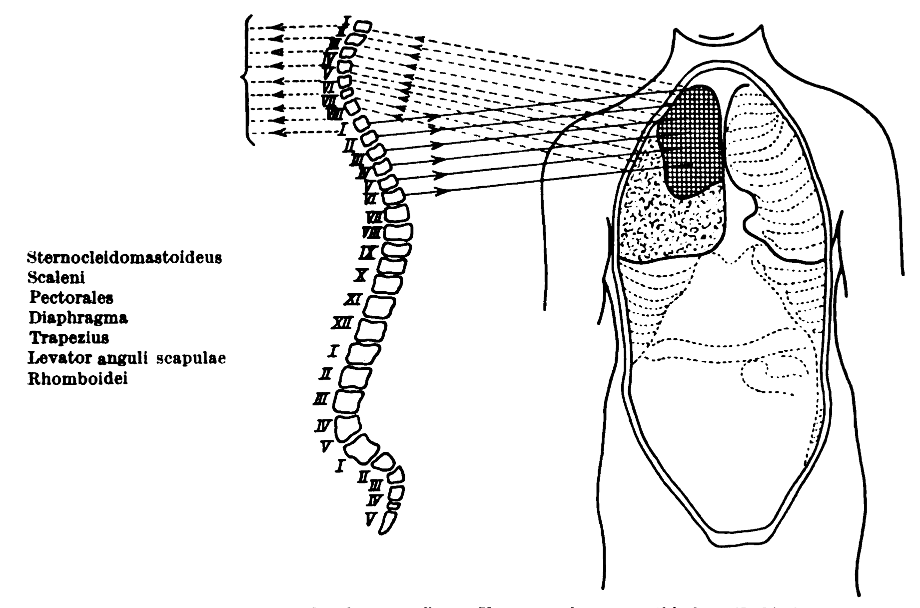


Abb. 3. Schematische Darstellung der Lungenreflexe: Ursprung der sympathischen Verbindungsneurone im Rückenmark; und Muskeln, die den Reflexeffekt zeigen, wenn das Lungengewebe entzündet ist. Die sympathischen Verbindungsfasern entspringen aus den obersten 5 oder 6 Thorakalsegmenten. Die sensorischen Impulse von den Lungen gehen durch die sensorischen Sympathicusfasern zu den gleichen Segmenten und nicht direkt zu den Cervicalsegmenten wie im Schema angegeben. Die Impulse werden erst durch eingeschaltete Neurone aufwärts zu den Cervicalsegmenten geleitet, um dann die motorischen Reflexe in den von den Cervicalsegmenten versorgten Muskeln zu erzeugen.

selben, oder wenn die akzessorischen Respirationsmuskeln in Tätigkeit sind, wie beim Asthma, Emphysem oder anderen Ursachen von schwerer Dyspnoe, fand ich, daß Spasmus dieser Muskeln Entzündung in den Lungen bedeutet. Die Methode zur Bestimmung von Spasmus und Degeneration wird später beschrieben werden.

Wenn man in der klinischen Arbeit als Tatsache annimmt, daß eine akute Entzündung in den Lungen einen motorischen Reflex erzeugt, der sich in den erwähnten Muskeln als erhöhte Spannung zeigt (Spasmus), und daß eine chronische Entzündung anderseits Degeneration auch dieser Muskeln zur Folge hat, und wenn man dazu lernt, wie diese Veränderungen zu entdecken sind, dann hat man eine unschätzbare Methode, den Zustand der unterliegenden Lunge durch ihre physiologische Reflexantwort zu beurteilen. Muskeldegeneration bei Tuberkulose der

Lungen ist schon früher beobachtet worden, und die Reflexnatur dieser Erscheinung war von *Herrard*, *Corneil* und *Hanet* im Jahre 1888[24]) angenommen worden, obwohl sie den Reflexweg selbst noch nicht beschrieben. *Jessen*, der hauptsächlich über den M. trapezius schrieb, schlug im Jahre 1905[25]) eine latente Neuritis als Ursache der Erscheinungen vor. *Fischer*[26]) erkannte das Vorhandensein der Muskelveränderungen und schrieb ihre Entstehung der Diffusion von Toxinen zu. Es war mir vorbehalten zu zeigen, *daß diese Degenerationen alle Muskeln des Schultergürtels, den Pectoralis, die Haut und das Unterhautzellgewebe der III., IV. und V. Cervicalzone befallen und daß sie ihre Entstehung einem Reflex verdanken, und welchen Weg diese Reflexe nehmen. Ich zeigte ferner, daß sie dem Reflexmuskelspasmus und fortgeleiteten Schmerz ähnlich sind und betonte ihre Wichtigkeit als diagnostische Zeichen.*

Die Muskeln, die diese motorischen und trophischen Lungenreflexe zeigen, gleichen der Art Barometer, die eine rosa Farbe zeigen, wenn das Wetter feucht ist und blau werden bei trockenem Wetter. Während der Farbveränderung passiert die Farbe einen Übergangszustand, in dem sie eine Mischung der beiden Farben darstellt. So tut aktive Entzündung in den Lungen ihr Vorhandensein durch Spasmus der Schultergürtelmuskulatur kund, während chronische und eben abgelaufene Entzündung durch Degeneration der nämlichen Muskeln erkenntlich ist; akute Entzündung in chronische übergehend, und chronische oder eben abgelaufene Entzündung, die wieder Sitz von Aktivität wurde, werden durch eine Kombination von Spasmus und Degeneration derselben Muskeln angezeigt.

Der Schmerz bei Lungentuberkulose.

Beim Studium von Eingeweideschmerzen muß man in erster Linie daran denken, daß die Schmerzen nicht im Organ selbst, noch nötigerweise gerade über dem entzündeten Organ oder Teil liegen müssen. In manchen Fällen ist es zwar so, aber nicht in allen. Diese Ausnahmen haben uns eine fundamentale Eigenschaft der Eingeweideschmerzen gelehrt: nämlich, daß der Schmerz durch diejenigen Spinalnerven ausgedrückt wird, deren Zellkörper in der Nachbarschaft derjenigen Neurone im Rückenmark liegen, die den Impuls von den entzündeten Eingeweiden zentralwärts leiten [*Head*[27, 28]), *McKenzie*[29])]. Diese Eigenschaft von Visceralschmerzen wird gut illustriert durch Herz, Lungen und Zwerchfell, ebenso durch den Ulcusschmerz des Magens, wenn das Organ prolabiert ist, oder bei Appendicitis, wenn der Appendix in abnormaler Lage zu finden ist.

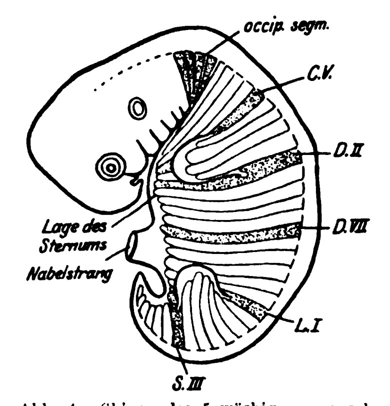


Abb. 4. Skizze des 5 wöchigen, menschlichen Embryo die Anordnung und Ausbreitung der mesoblastischen Segmente darstellend. Das erste und letzte, der an der Bildung der Extremitäten teilnehmenden Segmente ist punktiert (C V. und D II., L I. und S III.). Die Stelle in welcher das Sternum gebildet wird ist angegeben. (*Patterson.*)

Die Entwicklung von niederen Stufen des Lebens ist in der Art vor sich gegangen, daß ein großer Teil der Schmerzen, wenigstens zum Teil in oder über der Region des Organs zu finden ist; aber sorgfältiges Studium der Nervenwege, über die der Schmerz zum Ausdruck kommt, ergeben,

daß der Grund dafür in der Art der Entwicklung liegt, in der sich dieselbe von niederer und einfacher segmentaler Stufe vollzogen hat. In diesem niedrigen Zustand des Lebens hat jedes Segment sein eigenes Nervensystem, und jedes Organ und die überliegende Haut ist von den Nerven, die in diesem Segment entspringen, innerviert. In der Entwicklung zu höheren Lebensstufen bleibt diese segmentale Innervation bestehen und kann in den Eingeweidereflexen gesehen werden. Die segmentale Natur des Menschen ist leicht im frühen embryonalen Leben zu sehen, wie aus Abb. 4 zu entnehmen. Die Tatsache, daß der Eingeweideschmerz nicht in dem Organ selbst liegt, ist aus obenerwähnten Beispielen evident: Herz, Lunge und Zwerchfell. Während der Schmerz weder im, noch immer über dem Organ zu finden ist, ist es doch auffallend, in wie vielen Fällen er unmittelbar über der normalen Projektion des befallenen Organs liegt. Die Lage ist abhängig von entwicklungsgeschichtlichen Faktoren. In Gebilden, wie Pleura und Peritoneum, ist der Schmerz in der Regel sogar direkt über der entzündeten Stelle zu treffen.

Auch in den Lungen stoßen wir auf Bedingungen, die auf ungewöhnlich bestimmte Beziehungen zwischen spinalen und visceralen Nerven hinweisen. Beispiel: *Eine Entzündung in einer vorderen Lungenportion drückt sich durch motorische, sensorische und trophische Reflexe, hauptsächlich in gewissen Geweben der vor-*

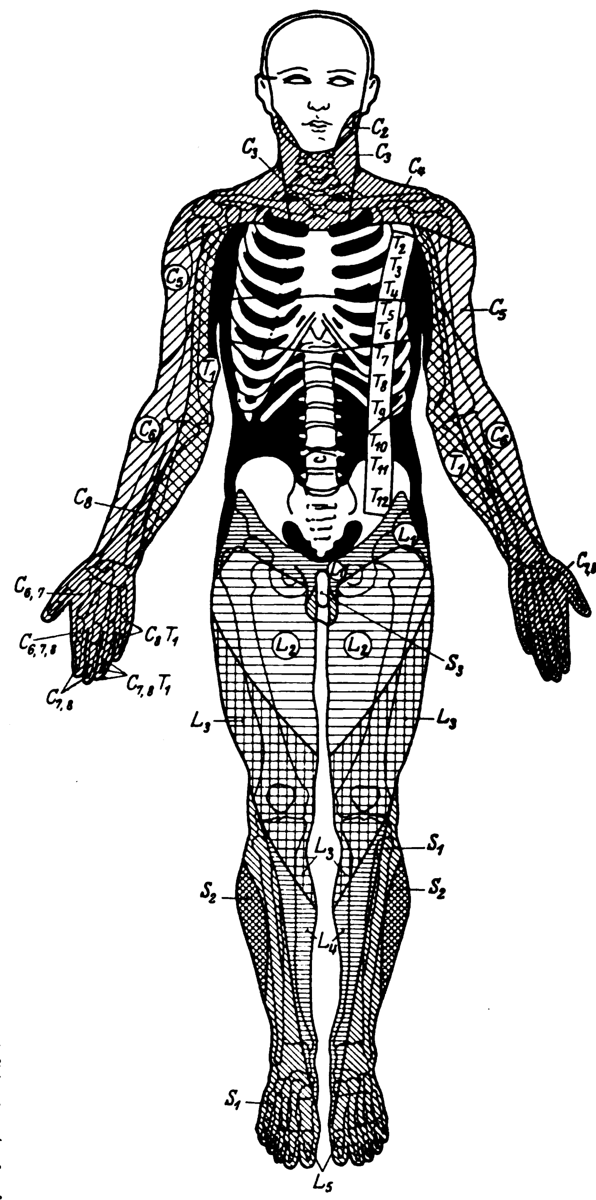


Abb. 5a.

Abb. 5a und b. Sensorische Zonen. a vordere Ansicht, b hintere
Sitz sensorischer Reflexe (oberflächliche Schmerzen) und trophischer
Oberflächlicher Schmerz und trophische Reflexe von der Lunge aus
zellgewebe der III., IV. und V. sensorischen Zone zum Ausdruck.
in den sensorischen Thorakalsegmenten II—XI zum Ausdruck.
III, IV und V ungefähr in der Höhe der zweiten Rippe von der II.
scapulae. Dies ergibt eine sehr wichtige Trennungslinie zwischen den

deren *Hals- und Brustgegend aus, während eine solche in einer hinteren Lungenportion hauptsächlich in den Geweben der hinteren Körperoberfläche zum Ausdruck kommt*[30]). Ebenso habe ich bemerkt, daß *Druck über einer Kaverne oft schmerzhaft ist.* Dies kann in einigen Fällen durch eine Hypersensibilität der sensorischen Spinalneurone bedingt sein, die im Cervicalmark mit den sympathischen Lungenneuronen in Verbindung stehen; aber in der Mehrzahl der Fälle scheint es wahrscheinlicher zu sein, *daß diese Kavernen oberflächlich liegen, wenn dieses Phänomen wahrgenommen wird, und daß der Schmerz durch die sich auf die Pleura fortpflanzende Entzündung bedingt ist.* Unter diesen Umständen erwarten wir den Schmerz ja auch direkt über der entzündeten Area.

Schmerzen von den Lungen aus kommen gemäß *Heads* allgemeinem Gesetz für die Lokalisation der Eingeweideschmerzen zum Ausdruck. *Heads* Gesetz lautet: Wenn ein schmerzhafter Reiz auf einen Teil mit niedriger Sensibilität wirkt, der in unmittelbarer Nähe eines solchen mit höherer Sensibilität liegt, dann wird der Schmerz eher in dem Teil mit höherer Sensibilität empfunden als in dem mit niedrigerer Sensibilität, auf den der Reiz direkt einwirkte. Die Eingeweide haben niedrige Sensibilität.

Durch Entzündung der Lunge verursachter Schmerz kommt in Teilen höherer Sensibilität zum Ausdruck. Diese Teile werden von sensorischen Spinalnerven innerviert, deren

Abb. 5 b.

Ansicht des Körpers. Die Haut und das Unterhautzellgewebe sind Reflexe, wenn die Eingeweide von Entzündung befallen sind. ausgelöst, kommen hauptsächlich in der Haut und dem Unterhaut- Senorische und trophische Reflexe von der Pleura costalis aus kommen Aus der Abbildung ist ersichtlich, daß die sensorischen Cervicalzonen sensorischen Thorakalzone getrennt sind, hinten in der Höhe der Spina trophischen Pleurareflexen und den trophischen Lungenreflexen.

Zellkörper im Rückenmark in der Nachbarschaft derjenigen Neurone liegen, die die Impulse von der mit „niedriger Sensibilität" versehenen Lunge heranführen. Es sind dies die sensorischen Spinalnerven, die aus den Cervicalsegmenten entspringen und eine ausgedehnte Innervationszone versorgen. Einige der Nerven gehen zu der Haut und dem Unterhautzellgewebe und versorgen die sensorischen cervicalen Hautzonen (s. Abb. 5a u. b). Letztere breiten sich vom Scheitel des Kopfes vorne bis zur zweiten Rippe und hinten bis zur Spina scapulae aus und versorgen auch die äußere Seite des Armes und der Hand, mit Einschluß aller Finger, ausgenommen der fünfte. Die sensorischen Cervicalnerven begleiten auch die entsprechenden motorischen Nerven und versorgen das tiefe Gewebe und alle Muskeln des Schultergürtels, die von den motorischen Cervicalnerven innerviert werden (s. Abb. 6a u. b).

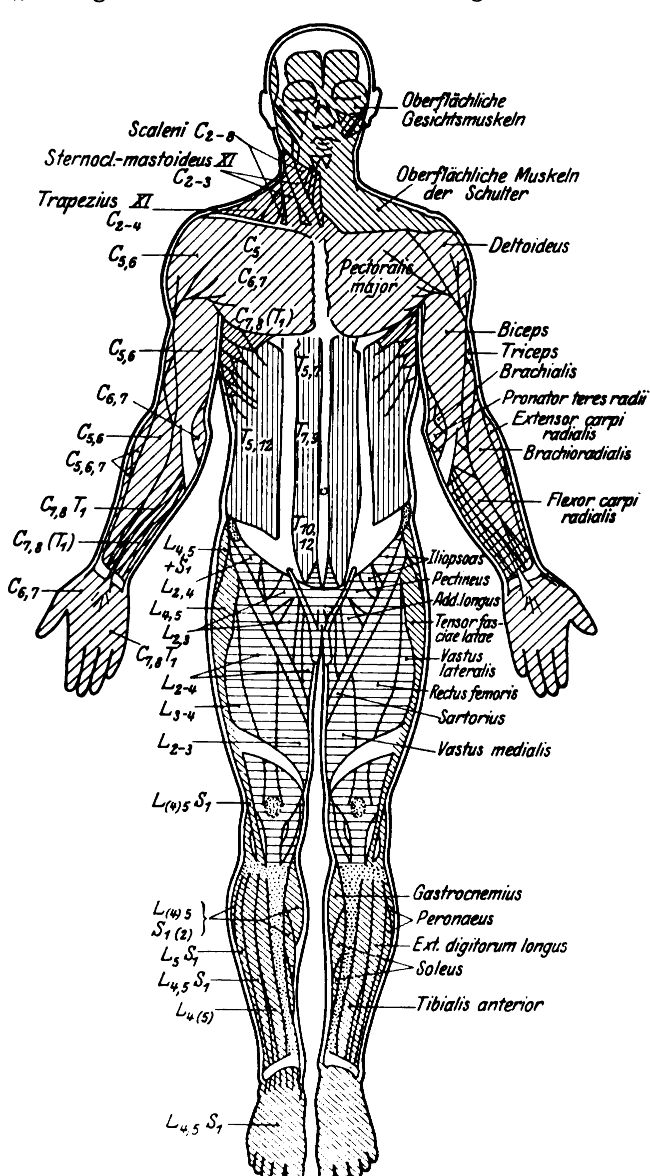


Abb. 6a. Vordere Ansicht des Körpers.

Abb. 6a. und b. Zeigen die Verteilung der motorischen und sensorischen kann man auch die Verteilung der motorischen, tiefen sensorischen und

Durch diese Anordnung werden zwei verschiedene Gebiete auf zwei verschiedenen Wegen mit den Schmerzimpulsen von der entzündeten Lunge aus versorgt, daher ein oberflächlicher Schmerz in der Haut des Halses und ein tiefer Schmerz in den Muskeln des Halses und den breiten Muskeln des Thorax. *Sternberg*[31]) hat Schmerz in diesen Muskeln als ein Symptom von Pleuritis beschrieben. Schmerzen mit pleuralem Ursprung in diesen Muskeln gehen am

ehesten durch die Phrenici, aber diese sind auch sehr oft Sitz von „Lungenschmerzen". Diese Schmerzen sind in der Regel nicht scharf sondern haben einen stumpfen Charakter. *Die tiefen Schmerzen werden oft erst auf Druck hin ausgelöst. Der Sitz der tiefen Schmerzen ist sehr oft in dem M. pectoralis, der thorakalen Portion des Trapezius und den Rhomboidei, seltener in den Halsmuskeln.*

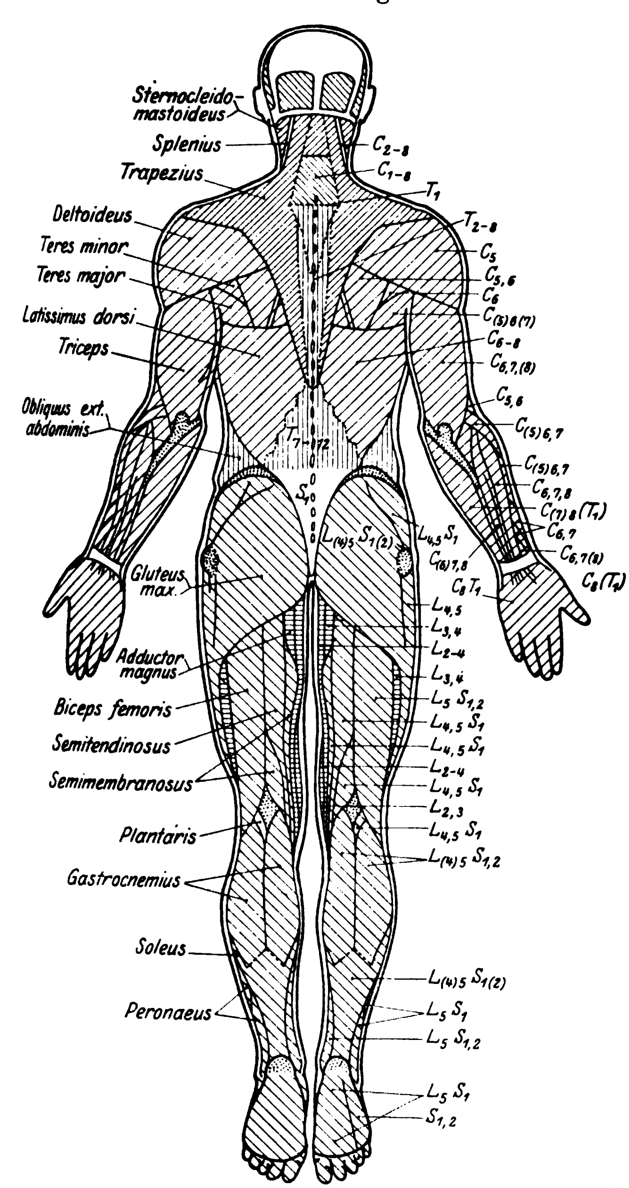


Abb. 6b. Hintere Ansicht des Körpers.
Cervicalnerven an, die Muskeln des Schultergürtels und des Armes, daraus trophischen Reflexe entnehmen, die durch Impulse von der Lunge aus entstehen.

Pulmonale Schmerzen verdanken ihre Entstehung nicht so sehr einem aktiven Zustand einer Entzündung der Lungen als einem langen Bestehen der Läsion. Wir treffen sie manchmal auch in Fällen klinisch früher aktiver Tuberkulose und auch dann, wenn Verkäsung stattfindet. Der größte Teil der Schmerzen aber, der beobachtet wird, ist durch die für die Krankheit charakteristischen chronischen Entzündungsprozesse bedingt. *Eine Schmerzhaftigkeit in den Geweben der Schulter und des Halses sowie im obersten Teile der Fossa interscapularis ist sehr häufig, umschriebene Stellen, die auf Druck oder auch ohne Druck schmerzhaft sind, werden über verschiedenen Gebieten gefunden. Dies scheint ein Resultat einer Schädigung der sensorischen Neurone zu sein, die die Schmerzen auf die Körperteile übertragen.* Dieser Typus von Schmerz tritt immer auf, wenn die Patienten ermüdet sind, sich sorgen, während der Menstruation, wenn sie toxisch sind, und ebenso bei Witterungsumschlägen.

Schmerz, wenn der Patient „toxisch" ist, entsteht durch direkte Wirkung der Toxine auf die Körperzellen; kaum durch Reflexwirkung. Die sensorischen Cervicalneurone werden infolge von lange dauernder, schädigender Stimulation von den entzündeten Lungen aus überempfindlich und können so schädigender Stimulation nicht so gut widerstehen wie normale Neurone; darum veranlassen dann Dinge wie Sorge, Ermüdung, Toxine und Wetteränderungen Schmerzen, während andere normale Nerven des Körpers auf diese Art Reizung nicht antworten.

Ein anderer Faktor in der Verursachung dieses Schmerztypus wird in den Beziehungen der corticalen und subcorticalen Zentren gefunden. Der Thalamus opticus ist die Endstation für die meisten afferenten Impulse, die von den Eingeweiden ausgehen und Sensationen wie Schmerz, Wärme und Kälte hervorbringen; aber diskriminative Sensationen können nicht verspürt werden, wenn die Impulse nicht über den Thalamus hinaus zur Rinde weitergeleitet werden. Die höheren Zentren haben einen kontrollierenden Einfluß über die mehr primitiven Zentren, und nur ausnahmsweise kommen die Sensationen zum Bewußtsein. Die große Mehrzahl der Eingeweideimpulse gelangt nie in den Thalamus und wird deshalb auch nicht empfunden. Immerhin, wenn schädigende Impulse stark genug sind, um einmal den Widerstand der höheren Zentren zu brechen, dann passieren diese Reize später viel leichter als normalerweise [*Head*[32])].

Degeneration der Haut und des Unterhautzellgewebes in der Lungentuberkulose.

Jede aktive Entzündung in den Lungen, die über eine lange Zeit besteht, reizt die Nervendigungen in dem Organe für eine ebensolange Zeit. Während die Nerven unbeschränkt normale Impulse aushalten und mit normaler Aktion auf sie reagieren, können sie schädigende Impulse nicht ertragen, ohne daß ihre normale Funktion gestört wird. Wir sind geneigt, anzunehmen, daß normalerweise eine Reihe von Impulsen von der Lunge zum Rückenmark gehen, aber ohne Reflexe auszulösen, oder wenn sie es tun, diese die normalen Aktionen nicht störend beeinflussen. Im Zustande von Krankheit ist das anders. Das normale Nervgleichgewicht ist gestört, und es treten Symptome auf.

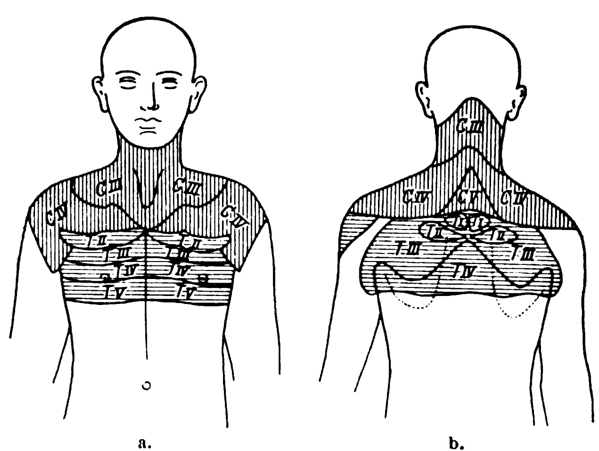


Abb. 7a und b. Zeigen die Gebiete vertikaler Linie, in denen die trophischen Lungenreflexe zum Ausdruck kommen. Man möge beachten, daß die Gebiete vorne oberhalb der zweiten Rippe liegen und hinten oberhalb der Spina scapulae. a. vorne, b. hinten.

In chronisch entzündlichen Erkrankungen der Eingeweide zeigen die Neurone, die die Empfänger der schädigenden Impulse sind, früher oder später Zeichen der Schädigung, die schließlich so weit gehen, daß die von ihnen innervierten Gewebe degenerieren. Diese Degeneration befällt die Haut, das Unterhautzellgewebe und auch die Muskeln. Die hauptsächlichsten

Gebiete der Haut und des Unterhautzellgewebes, die mit der Lunge in Reflexbeziehung stehen, sind die sensorischen Zonen des III., IV. und V. Cervicalnerven. Diese sensorischen Nerven entsprechen in der segmentalen Anordnung den motorischen Nerven, die diejenigen Muskeln innervieren, die in Spasmus treten, wenn die Lungen Sitz einer akuten Entzündung sind. Während die Gewebe der sensorischen Cervicalzonen im allgemeinen degenerieren, sind für den praktischen diagnostischen Gebrauch die III., IV. und V. am wichtigsten. Sie breiten sich vom Hals, vorne bis zur zweiten Rippe aus und hinten bis zur Spina scapulae, wie in Abb. 7a u. b zu sehen. Diese Gebiete der Degeneration sind von praktischem Wert, da sie eine sichtbare Information, über die in der Lunge vorausgegangenen Veränderungen, geben. Es gibt drei verschiedene Ursachen der Degeneration der Weichteile des Thorax, die differenziert werden müssen, wenn die Lunge Sitz einer chronischen oder ausgeheilten Entzündung ist: 1. der Prozeß in der Lunge selbst, wie es soeben beschrieben wurde; 2. Sitz der Ursache in der Pleura; 3. im Hilus, wie weiter unten beschrieben werden wird. Es muß betont werden, daß diese Degenerationen nur eine chronische Entzündung andeuten. Sie haben ihren Wert in der Erregung von Verdacht auf Tuberkulose, da diese die häufigste Erkrankung ist, die die erwähnten Gebilde angreift, und weil die Impulse in dieser Krankheit viel weiter reichen und ausgedehntere Degeneration verursachen als andere Erkrankungen der Lungen.

Eigenschaften des Reflexmuskelspasmus, Schmerz und Degeneration, die von der Lunge aus ausgelöst werden.

Die Haupteigentümlichkeit der Lungenreflexe besteht darin, daß sie sich in Gebieten äußern, die ihre Innervation von weiter oben im Rückenmark entspringenden Nerven haben als die Neurone des sympathischen Systems, die die Lunge versorgen, wie bereits beschrieben wurde. Es existiert eine Doppelverteilung des Lungenschmerzes und der Degenerationen von der Lunge aus, nämlich in den Muskeln und den sensorischen Hautzonen, die nicht die gleiche Ausbreitung haben.

Dies ist schuld an den Verwechslungen von tiefem Lungenschmerz und Schmerz von der Pleura. Schmerzen von den Lungen und solche, die durch die Phrenici vermittelt werden, findet man in den breiten Muskeln des Halses und des Schultergürtels. Wenn sie in den Rhomboidei oder teilweise im Trapezius auftreten, sind sie genau gleich wie Schmerzen, die von der Pleura costalis herrühren. Andererseits wiederum ist es leicht, Degeneration der Haut und des Unterhautzellgewebes, die von Entzündung der Lungen resultiert, von solcher zu differenzieren, die das Resultat von Pleuritis ist.

Die sensorischen Hautzonen werden von den sensorischen Spinalnerven versorgt. Sie beginnen auf dem Scheitel des Kopfes und breiten sich in einer regelmäßigen segmentalen Anordnung bis zur coccygealen Region aus. Nach Kopf und Hals, die von den oberen sensorischen Cervicalnerven innerviert werden, kommen die Arme, die durch Nerven zwischen dem V. cervicalen und II. thorakalen (inklusive) versorgt werden (s. Abb. 7a u. b). Der III., IV. und V. Cervicalnerv versorgt die Zonen, die von dem Unterkiefer bis zur zweiten Rippe reichen und vom Occiput bis zur Spina scapulae und sich über die Schultern hinaus

etwa handbreit auf den Arm ausdehnen. Diese Gebiete sind die Hauptzonen, in denen die trophischen Lungenreflexe zur Geltung kommen. Unmittelbar unterhalb der zweiten Rippe und der Spina scapulae, und sich bis zum unteren Rande der Rippen ausbreitend, finden sich die Gebiete, die hauptsächlich von pleuralen trophischen Reflexen befallen werden. *Die Tatsache, daß die Neurone zwischen dem V. Cervical- und II. Thorakalnerven den Arm versorgen, erzeugt eine weite segmentale Lücke zwischen den Gebieten der Lungen- und der Pleurareflexe und gibt darum eine Grenzlinie, die scharfe Differenzierung erlaubt.*

Degeneration der Haut und des Unterhautzellgewebes oberhalb der zweiten Rippe und der Spina scapulae kann für die Praxis, als von der Lunge aus verursacht, angesehen werden und Degeneration unterhalb der zweiten Rippe als von der Pleura aus.

Der Anteil des Muskelspasmus in der Verursachung von verminderter Atmungsbewegung in der Lungentuberkulose.

Das Nachschleppen eines umschriebenen Bezirkes oder einer ganzen Seite ist schon lange als ein brauchbares Zeichen in der Diagnose von früher aktiver Lungentuberkulose angesehen worden. Um Abweichungen von der normalen Thoraxbewegung, als Ursache intrathorakaler Erkrankungen, zu verstehen, muß man die Norm kennen.

Im Zustand voller Gesundheit bewegt sich die rechte Basis des Thorax etwas freier als die linke. Bei der Inspiration sollte der untere Teil des Sternums und der Arcus costalis sich vorwärts und aufwärts heben. Ebenso sollten sich die oberen Rippen auf- und auswärts heben, so daß der Thorax sich bei jeder Inspiration von oben bis unten seitwärts und in antero-posteriorer Richtung erweitert.

Der Hauptinspirationsmuskel ist das Zwerchfell. Die Scaleni und der Sternocleidomastoideus nehmen an der gewöhnlichen Inspiration nicht teil oder kaum nennenswert; sie verbleiben aber in einem Zustand von Halbrelaxation, indem sie helfen, die normale Stellungsbeziehung zwischen Kopf, Cervicalwirbelsäule und oberem Thoraxabschnitt aufrecht zu erhalten, solange sie nicht zur Verstärkung der natürlichen Inspirationsanstrengung, wie bei Dispnöe, benötigt werden.

Der Zustand dieser Muskeln ändert sich aber, wenn das Lungengewebe entzündet ist. Der Zentralabschnitt des Zwerchfells ist dann in konstanter teilweiser Kontraktion, als Resultat der Reflexstimulation; infolgedessen macht es dann während einer Kontraktion keine so weite Exkursion wie normalerweise. Dies kann meistens besser bei schwacher als bei tiefer Inspiration beobachtet werden. Die Scaleni, die normalerweise erschlafft sind, werden unter der Reflexaktion der Lungen angespannt und fixieren die beiden oberen Rippen und vermindern ihre Bewegung unter der Atmung. Diese Muskeln, die an beiden Thoraxaperturen wirken, beschränken die Inspirationsexkursion und vermindern die Thoraxbewegungen durch ihre zurückhaltende Kraft. Der Anteil der Muskeln am „Nachschleppen“ kann am besten in frühen, umschriebenen Lungenaffektionen, in denen noch kein großes Gebiet von Lungengewebe in den entzündlichen Prozeß einbezogen ist, gewürdigt werden.

Man kann nicht bestreiten, daß eine Verminderung der Elastizität des Lungengewebes durch Infiltration einer ausgedehnteren Lungenportion gleicher-

weise verminderte Bewegung hervorruft. Ebenso müssen alle Pleuritiden, akute und chronische, als Ursache anerkannt werden. *Aber in Fällen, die frei von allen erkennbaren Adhäsionen oder von Entzündung der Pleura sind, und wo die Erkrankung so scharf umschrieben ist, daß eine Verminderung der Elastizität des Lungengewebes nicht als Ursache anerkannt werden kann, war es mir doch möglich, ausgesprochenes Nachschleppen zu finden.* In diesen Fällen waren auch die Muskeln des Schultergürtels in Spasmus und zeigten die Gegenwart von motorischen Lungenreflexen an. So scheint es immerhin klar, daß der motorische Lungenreflex, wie er sich im Zwerchfell und in den Scaleni ausdrückt, ein wichtiger Faktor in der Erzeugung von Nachschleppen ist.

Die Annahme, daß der motorische Lungenreflex ein die Atmungsbewegungen des Thorax vermindernder Faktor ist, wird noch dadurch bestärkt, daß bei entzündlichen Erkrankungen der Abdominalorgane ebenfalls eine Einschränkung der Exkursionen im Arcus costalis besteht, wie *Sale*[33]) gezeigt hat. Im letzteren Falle geht der Reflex durch einige der unteren Thorakalsegmente (VI. bis XI.) des Rückenmarks. Eine motorische Störung wird sehr leicht erzeugt, da die sympathischen Fasern, die die Abdominalorgane versorgen, in denselben Segmenten wie die motorischen Nerven, die die costale Portion des Zwerchfells innervieren, entspringen.

Ursachen der Veränderungen in der oberen Thoraxappertur (Freund).

Derjenige Teil meiner früheren Publikationen, der sich mit *Freunds* Phänomena befaßte, hat eine beträchtliche Diskussion wachgerufen, indem meine Ideen von den Anhängern *Freunds* bekämpft und von seinen Gegnern begrüßt wurden. *Bacmeister*[34]) und *Neumann*[35]) haben in kürzlich erschienenen Arbeiten das Thema erschöpfend behandelt, und ich möchte den Leser, für eine vollständige Diskussion darüber, auf diese verweisen.

Ich möchte heute noch einige Argumente hinzufügen, die für die Diskussion vital erscheinen. Die motorischen Lungenreflexe, die ich beschrieben habe, befallen die Muskeln des Schultergürtels und des Zwerchfells. Dies erklärt die Phänomena, die *Freund* in Verbindung mit Hypertrophie der Scaleni bemerkte. Er nimmt an, daß die erhöhte Tension und die Hypertrophie der Scaleni durch das Ziehen der Muskeln an einer ankylosierten Rippe verursacht sind, aber wenn die erhöhte Tension der Scaleni eine allgemeine Begleiterscheinung von aktiver Lungentuberkulose ist und eine Teilerscheinung des Spasmus, der alle Muskeln des Schutlergürtels befällt, kann sie nicht einem Zug an einer ankylosierten Rippe zugeschrieben werden. Im Gegenteil, gerade diese Tension ist selbst ein Faktor, der die oberen Rippen fixiert und in allen Fällen von aktiver Tuberkulose eine verminderte Bewegung des oberen Thoraxabschnittes erzeugt.

Das Wachstum und die Entwicklung des knöchernen Thorax und seines Inhaltes ist ein Faktor, der eine große Rolle spielt in dieser Diskussion. Im Hinblick auf diesen Punkt möchte ich folgendes aus meinem Buche „Clinical Tuberculosis"[11]) anführen.

„Bei der Geburt ist der antero-posteriore Durchmesser des oberen Brustabschnittes relativ groß, und die Brust ist rund. Der obere Sternalrand ist auf der gleichen Höhe mit dem ersten Brust- oder sogar dem zweiten Halswirbel.

Unter normalen Verhältnissen beginnt der vordere Teil des Thorax im Laufe des ersten Jahres zu sinken, und im fünften oder sechsten Jahre ist der obere Sternalrand auf der gleichen Höhe wie die Zwischenwirbelscheibe zwischen II. und III. Thorakalwirbel (*Piersol*), wie in Abb. 8 zu sehen ist. Zusammen mit dem Heruntersteigen der vorderen Rippenenden und des Sternums vollzieht sich eine Abflachung des oberen Brustabschnittes. Unter pathologischen Verhältnissen kann diese schon früher geschehen. Ich habe ausgesprochene pathologische Abflachung der oberen Brustpartie bei Kindern im Alter von zwei bis sechs oder acht Jahren gesehen, und zwar meistens einseitig, in Fällen, wo tuberkulöse Infektion des Apex bestand. Die natürliche Abflachung, die während des Wachstums des Kindes sich entwickelt, entsteht als Resultat des Tiefertretens des vorderen Abschnittes des Thorax, das eine Folge der Aneignung der aufrechten Position ist. Zusammen mit dem Tiefertreten der vorderen Rippenenden und des Sternums vollzieht sich eine ausgesprochene Änderung in der Thoraxform und in der Respirationsform der verschiedenen Lungenabschnitte. Der runde Brustkorb des Kindes wird allmählich zum breiten des Erwachsenen, und der obere Abschnitt des Thorax wird relativ flacher als der untere. Beim Neugeborenen steht der antero-posteriore Durchmesser, unterhalb des zweiten Rippenknorpels, zum Querdurchmesser im Verhältnis von 2 : 3, im Alter von drei Jahren 1 : 2 und beim Erwachsenen 1 : $2^1/_2$ oder 1 : 3 (*Piersol*).

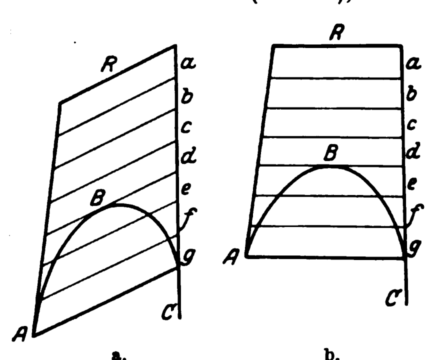


Abb. 8a und b. Schematische Darstellung des Neigungswinkels der Rippen beim Kinde und beim Erwachsenen. a. Bei der Geburt liegt das vordere Ende der ersten Rippe in gleicher Höhe mit dem ersten Dorsalwirbel. b. Beim Erwachsenen liegt das vordere Rippenende auf der Höhe des III. Dorsalwirbels. (*Mehnert.*)

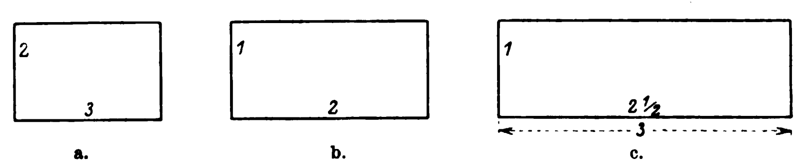


Abb. 9a, b und c. Illustrieren das Verhältnis zwischen antero-posteriorem und transversalem Durchmesser des Thorax unterhalb des zweiten Rippenknorpels. a. bei der Geburt, b. im Alter von 3 Jahren, c. beim Erwachsenen.

Die Beziehungen des zweiten Rippenknorpels, wie sie von *Piersol* gegeben werden, sollen zum Verständnis in folgenden Schemas gezeigt werden (Abb. 9a, b und c).

Die Wachstumsänderungen der Lungen des Erwachsenen im Vergleich mit denen des Kindes sind ebenfalls wichtig. Nach *Aeby*[36]) gibt es zwei Perioden sehr raschen Wachstums der Lungen — in der zweiten Hälfte des ersten Jahres und während der Pubertät. Am Ende des ersten Jahres hat die Lunge das vierfache Volumen wie bei der Geburt; im achten Jahre ist sie achtmal größer, zur Pubertätszeit zehnmal und beim Erwachsenen 20 mal. Da die gesamte Lunge an Volumen, der knöcherne Brustkorb aber kaum in seiner oberen Partie zu-

nimmt, erklärt dies die Kompression des Lungengewebes im Apex, und dies wiederum begünstigt eine Infektion in diesem Lebensabschnitt.

Die Atmung des Neugeborenen ist notwendigerweise abdominal. Thorakale Atmung ist unmöglich wegen der hohen Lage der Rippen und des Sternums, die Inspirationsanstrengung kann dieselben eben nicht mehr höher heben. *Bartenstein* und *Tade*[37]) sagen, daß die thorakale Atmung verursacht ist durch die Erwerbung der aufrechten Position und durch das Stehen und Herumgehen des Kindes. *Gregor, von Bartenstein* und *Tada* (zitiert) lenkten die Aufmerksamkeit auf den Unterschied in der Respirationskompensation beim Neugeborenen und beim Erwachsenen. Das erstere kann die Respirationsfrequenz leicht verdoppeln, wenn nötig, aber nicht so die Atmungstiefe; der

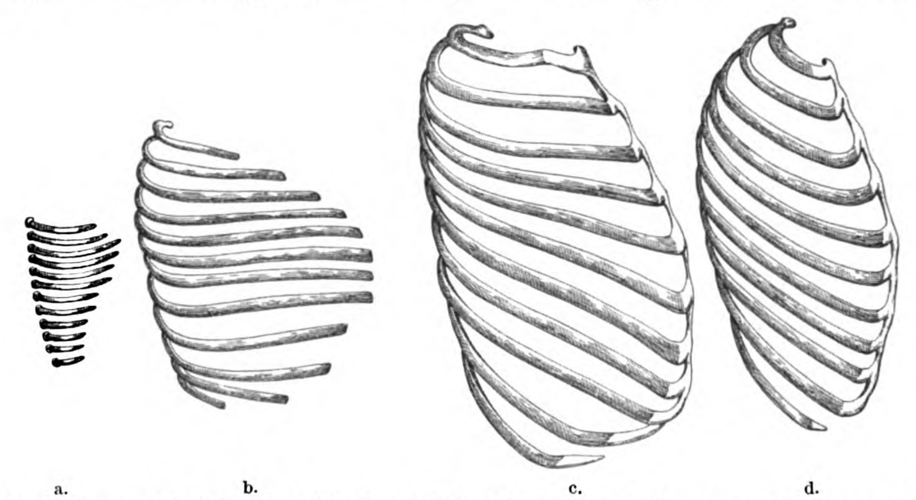


Abb. 10 a, b, c und d. Zeigen den Inklinationswinkel der Rippen zu verschiedenen Alterszeiten, und wie sich die vordere Thoraxwandung mit zunehmendem Alter senkt. a. beim Embryo von 17 mm Länge, b. beim Kinde von 4 Jahren; c. beim Erwachsenen von 36 Jahren; d. im Alter von 72 Jahren. *(Mehnert.)*

Erwachsene erhöht die Frequenz wenig, aber um so mehr die Tiefe. Dies ist bedeutsam für den Effekt auf den Atemmechanismus des Brustkorbes. Beim Neugeborenen ist die Atembewegung groß und die ganzen Lungen einbeziehend, während beim Erwachsenen die tieferen Inspirationen viel mehr in der Lungenbasis und dem unteren Abschnitt zustande kommen als in den oberen Lungenpartien, da in der Basis der volle Effekt der Zwerchfellkontraktionen zur Geltung kommt und ebenso das Vorwärtsheben der längeren und beweglicheren Rippen.

Mehnert[38]) trug auch eine wichtige Studie zur Frage der entwicklungsgeschichtlichen Erwerbung dieser Thoraxveränderungen bei. Er sagt: „Im primitiven knöchernen Thorax des 17 mm-Embryos (Abb. 10 a) ist die sechste Rippe beinahe gerade und bildet mit der Körperachse einen Winkel von ca. 90°.“

Im vier Jahre alten Kinde (Abb. 10 b) hat dieselbe schon eine Neigung von 80° mit der Körperachse erreicht. Um diese Zeit ändert sich die Neigung ungefähr gleichmäßig jedes Jahr um ca. 2°.

Die sechste Rippe des 36jährigen Mannes (Abb. 10 c) hat schon eine Neigung von 60° erreicht, eine Zunahme von 18° gegenüber dem vierjährigen Kinde im

Laufe von 32 Jahren. Die jährliche Zunahme während dieser Periode ist ca. $^1/_2{}^\circ$ im Jahre. Der Unterschied im Inklinationswinkel zwischen dem 36- und dem 72jährigen ist 9° und diese Änderung vollzieht sich im Verlaufe von 36 Jahren, was einen Unterschied von ca. $^1/_4{}^\circ$ jährlich ausmacht.

Diese Individuen, die vier willkürlich gewählten Altersperioden angehören, zeigen, daß der Neigungswinkel der Rippen während des ganzen Lebens immer spitzer wird, aber die Veränderung nicht während aller Perioden gleichmäßig ist, sondern mit den Jahren abnimmt. In den ersten Jahren des postfötalen Lebens nimmt die Neigung jährlich zu. In den nächsten 30 Jahren ist die Neigungszunahme viermal kleiner, noch kleiner wird sie in fortgeschrittenem Alter. Die Zunahme ist weniger als halb so groß wie in den vorhergehenden Jahren und nur noch ein Achtel derjenigen des ersten Lebensjahres. Es kann kein Zweifel bestehen, daß die Neigung der Rippen eine direkte Folge des Zuges und Gewichtes der Brusteingeweide und der Leber und des gefüllten Magens auf das Zwerchfell und den knöchernen Brustkorb ist.

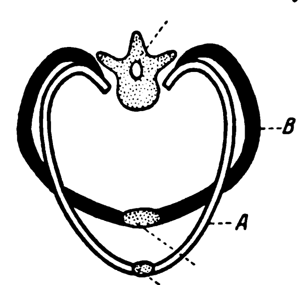


Abb. 11. *A.* und *B.* Darstellung der relativ zunehmenden antero-posterioren Kompression der Lungenspitzen beim Menschen als Folge der Erwerbung des aufrechten Ganges im Vergleich mit den vierbeinigen Säugetieren. *A.* vierbeiniges Säugetier. *B.* Mensch. (*Keith.*)

Es ist bezeichnend, daß mit den Veränderungen im knöchernen Thorax, die eine Folge der Erwerbung des aufrechten Ganges sind und mit dem zunehmenden Alter eintreten, eine Lokalisationsänderung der tuberkulösen Infektion einhergeht; eine ähnliche Veränderung wird beim Vergleich der Tuberkulose des Erwachsenen mit der spontanen Tuberkulose der Tiere gefunden. Während sich die Tuberkulose in der Kuh, dem anderen Wesen, das zu tuberkulöser Erkrankung neigt, meistens in den serösen Häuten oder in den Unterlappen lokalisiert oder eine allgemeine tuberkulöse Pneumonie erzeugt, wird beim Menschen beinahe ausschließlich der Apex ergriffen. Die relativ erhöhte Kompression der Lungenspitze in antero-posteriorer Richtung, die eine Folge der aufrechten Stellung ist, im Vergleich zu den vierbeinigen Säugetieren, ist in Abb. 11 dargestellt.

Aus diesen anatomischen Daten geht hervor, daß, während die Lungen wachsen und an Größe zunehmen und im ganzen funktionell immer aktiver werden, die unteren Lungenabschnitte an Wachstum und Aktivität die oberen bei weitem überholen: *eigentlich verflachen sich ja die oberen knöchernen Thoraxpartien, während die Lunge wächst, und nehmen im Volumen relativ ab.*

Der Effekt der Abflachung der oberen Brustpartie zu einer Zeit, in der die Lunge als Gesamtheit an Umfang zunimmt, ist eine immer steigende Kompression des Gewebes der Lungenspitzen und eine relative Abnahme des Gesamtvolumens der oberen Lungenportionen im Vergleich mit den unteren. Daneben wird das Gewebe quasi ausgedrückt, die Lymphräume werden verengt und ebenso die Alveolen, was eine Verlangsamung des Lymph- und Blutstromes zur Folge hat. Die relative und absolute Abnahme der Lymphzirkulation mag in Spitzenläsionen auch als Faktor für die verminderte Resistenz gegen Infektion angesehen werden. Während die Blut- und Lymphzirkulation mehr oder weniger in allen Lungen-

teilen des Kindes dieselbe ist, wird sie beim Erwachsenen im Apex eingeschränkt. Infolgedessen kann beim Kinde eine hämatogene Infektion, die die häufigste Form der metastatischen Infektion darstellt, in irgendeinem Organe oder einem Abschnitte des Lungengewebes eintreten, wenn eine Verengerung von Capillaren oder eine Verlangsamung des Blutstromes besteht und so eine Implantation der Bacillen ermöglicht, ein Abschnitt kann so leicht befallen werden wie ein anderer. Im Erwachsenen aber ist der Apex, der mechanischerweise durch die Einengung und verminderte Bewegungsmöglichkeit und den verlangsamten Blut- und Lymphstrom prädisponiert erscheint, der gewöhnliche Sitz der Infektion. In den ersten Lebensjahren wächst der knöcherne Thorax schneller als die Lunge, was den Faktor der Kompression ausschließt, der so wichtig für die erhöhte Disposition zu Spitzenerkrankungen der Erwachsenen ist.

Es ist interessant, zu beobachten, wie zu der Zeit, in der diese Veränderungen der Thoraxform Platz greifen, die Tuberkulose der Lungen beginnt eine größere Rolle zu spielen, im Vergleich mit den meningealen, peritonealen und anderen Formen der Tuberkulose der frühen Lebensjahre. Klinische Lungentuberkulose wird erst nach dem zweiten Lebensjahrzehnt häufiger. Dieser Zeitabschnitt zwischen früher Jugend, in der Infektion stattfindet, und erwachsenem Leben, wo sich klinische Tuberkulose der Lungenspitzen manifestiert, ist die Zeit, in der das Kind natürliche Resistenz zeigen sollte, und auch die Zeit, in der es, wenn schon infiziert mit dem Tuberkelbacillus, am besten durch die entwickelte spezifische Immunität geschützt ist.

Ein wichtiger physiologischer Punkt, der das Argument stützt, daß die Calcification der zweiten Rippe bei Lungenspitzentuberkulose eher sekundär als primär ist, kann in der Innervation dieses Teiles gefunden werden. Wie von *Head*[32]) für die sensorischen Störungen und von mir für den Reflexspasmus und die Degeneration gezeigt worden ist, bilden das III., IV. und V. Cervicalsegment des Rückenmarkes das Zentrum der Reflexaktion von den Lungen aus. *Die erste Articulatio costosternalis wird vom III. Cervicalnerven innerviert, der das Zentrum der schädigenden Reize von der Lunge aus bildet. Da chronische Lungentuberkulose von Reflexstörungen sensorischer, motorischer und trophischer Natur begleitet wird, und da degenerative Veränderungen in allen uns zugänglichen Strukturen, die von diesen speziellen Cervicalnerven innerviert werden, vorkommen, ist es folgerichtig, anzunehmen, daß derselbe trophische Reflex auch in der ersten Articulatio sternocostalis zu finden ist.*

Es scheint mir, daß es unvernünftig ist, anzunehmen, daß eine Infektion der Lungenspitzen von Zufälligkeiten abhängig ist, wie einer Verkürzung der ersten Rippe oder einer Ankylose des Sternocostalgelenkes. Unzweifelhaft hängt dies von allgemeinen Prinzipien ab und nicht von gelegentlichen Zufällen.

Die antero-posteriore Abflachung der Lungenspitzen, die als Ursache des aufrechten Ganges zustande kommt, komprimiert die Lungenspitzen und verlangsamt den Blut- und Lymphstrom und schafft so die Basis für eine Spitzeninfektion, was viel wahrscheinlicher ist als eine gelegentliche Kompression durch eine verkürzte oder fixierte Rippe.

Der Wert dieses Argumentes wird noch erhöht durch unsere neuere Auffassung, daß eine Spitzeninfektion metastatisch zustande kommt, denn wir haben

in unserem Laboratorium gezeigt, daß junge Tuberkelbacillen wie diejenigen, die Lungenmetastasen erzeugen, von aktiven Herden stammen und oft in Klumpen gefunden werden. Ferner ist die spezifische Reaktion zwischen Bacillen und sensibilisierten Körperzellen zu beachten in Individuen, die schon mit Tuberkelbacillen infiziert worden sind. *Infektionen im Erwachsenen, die metastatischer Natur sind und von Bacillen verursacht werden, die von einem früher aktiven Fokus herkommen, werden am häufigsten den Apex befallen, weil 1. die verengerten Gefäße eine Verlangsamung des Blut -und Lymphstromes verursachen; 2. die Bacillen sich zusammenklumpen und 3. wegen der spezifischen entzündlichen Reaktion, die zwischen Bacillen und sensibilisierten Gewebszellen zustande kommt.*

Diskussion der Literatur über Muskelspasmus und Degeneration in der Lungentuberkulose.

Wie alle neuen Vorschläge in der Medizin, haben auch diese Phänomena der Muskelveränderungen verschieden enthusiastische Aufnahme von den verschiedenen Beobachtern erfahren. Die Aufnahme hängt natürlich von der Methode des Denkens des Beobachters ab. Ich habe gefunden, daß diejenigen, die sich für die Nervreaktionen der Patienten interessieren, die Erscheinungen des Muskelspasmus und Degeneration am willigsten als physiologische Tatsachen angenommen haben. Eine Reihe guter klinischer Beobachter in verschiedenen Teilen der Welt haben nicht nur die Existenz der Phänomena erkannt, sondern benützen auch in ihren regelmäßigen Untersuchungen die Informationen, die sie ihnen geben, zur Diagnose. Einige allerdings konnten die Veränderungen nicht nachweisen, und wieder andere haben ihren klinischen Wert angezweifelt. So ist diesen Muskelphänomena die gleiche Aufnahme zuteil geworden, wie allen neuen klinischen Beobachtungen.

Ich dachte, es möchte für die Leser der Beiträge wertvoll sein, wenn ich einige der geäußerten Meinungen zusammenfassen würde. *Isserson*[39]) akzeptierte im Jahre 1913 Muskelspasmus und Degeneration als eine klinische Tatsache und diskutierte diese Veränderungen zusammen mit erhöhter Haut- und Muskelsensibilität als durch Veränderungen der Nervenfasern bedingt. Er nimmt an, daß diese Phänomena durch entzündliche Prozesse, die von der Pleura direkt auf die Nervenfasern übergreifen, bedingt seien, und negiert die Reflexnatur. Darin folgt er *Sternbergs* Ansicht[31]), der in seiner Diskussion der pleuritischen Schmerzen angibt, daß dieselben am häufigsten in der Schultergürtelmuskulatur zu finden seien. Ich möchte die Aufmerksamkeit darauf leiten, daß es von einem neuro-physiologischen Standpunkt sehr wohl möglich ist, daß die Pleura Schmerzen in diese Muskeln projiziert, namentlich die Pleura, die das Centrum tendineum des Diaphragmas überzieht, durch den Hauptast des Phrenicus, oder die Spitzenpleura durch Phrenicusäste, die zur Pleura des Apex gehen, und sogar die viscerale Pleura durch den Sympathicus. Immerhin habe ich gefunden, daß diese Muskeln doch öfters Sitz der tiefen Schmerzen sind, die ihren Ursprung in der Lunge haben und via sensorische Sympathicus- und sensorische Cervicalnerven zu diesen Muskeln übergeleitet werden.

St. Galecki[40]) machte sorgfältige Untersuchungen an 450 Patienten im Sanatorium von *Rudka* (Polen). Da er sah, daß einige Übung nötig war, um zu-

verlässige Resultate zu erhalten, schied er 150 Fälle aus und stellte nur die Resultate der 300 letztuntersuchten Fälle zusammen:

		Muskelrigidität anwesend	Muskelrigidität fehlt
Aktive Prozesse	Akute	2 mal	—
	chronisch beginnende	133 „	10 mal
	chronisch ältere	206 „	100 „
Inaktive Prozesse		—	22 „
Inaktive verschärfte Prozesse		5 mal	—

Er stellte fest, daß in beginnender Aktivität fast immer Muskelrigidität vorhanden ist, er fand sie in 93%. In alten chronischen aktiven Fällen fand er Muskelrigidität in 67%, in abheilenden und ausgeheilten Fällen war sie nicht zu finden. Dies bestätigt meine eigenen Beobachtungen und zeigt, daß ein erhöhter Tonus der Schultergürtelmuskulatur ein wertvolles Zeichen für aktive Tuberkulose ist.

Amrein[41, 42]) fand Muskelspasmus in 64 von 82 Fällen oder 80% im I. Stadium, im II. Stadium in 35 von 69 Fällen oder in 50% und in 5 von 15 Fällen des III. Stadiums oder in 33,3%. Ebenso fand er Degeneration im II. Stadium in 60% der Fälle und in 20% der Fälle des III. Stadiums. Er betrachtet Muskelspasmus als ein sehr wichtiges Zeichen für die Frühdiagnose.

Wolff-Eissner[43]) und *Orszag*[44]) bestätigten meine Befunde und anerkennen ihren diagnostischen Wert. Letzterer Autor führt Studien über die elektrischen Reaktionen dieser Muskeln, die *Balint*[45]) machte, an, und auch diese beweisen den Umstand, daß diese Muskeln infolge von Entzündung in den Lungen degenerativen Veränderungen anheimfallen.

Rothschild[46]) diskutierte die Frage der erhöhten Sensibilität der Haut und der Muskeln des Schultergürtels und die Rigidität und Atrophie der letzteren im Zusammenhange mit der Leistungsfähigkeit der tuberkulösen Soldaten. Er glaubt, daß diese Veränderungen ihren Ursprung sowohl in der Lunge als auch der Pleura haben, und vertritt die gleiche Meinung wie *Sternberg*, *Jessen* und *Isserson*, daß sie durch eine echte Neuritis verursacht seien, und daß sowohl die allgemeine Wirkung der Toxine auf die Neurone einerseits und ein direktes Übergreifen des entzündlichen Prozesses von der Pleura auf den Nerven andererseits verantwortlich zu machen sei.

Von Muralt[47]) beobachtet Spasmus der Schultergürtelmuskulatur bei aktiver Tuberkulose und Atrophie derselben, wenn die Krankheit chronisch wird, so wie von mir beschrieben worden ist[1]), und gab ferner an, daß diese Muskelveränderungen häufiger zu finden seien als die sensorischen Veränderungen, die *Head* beschrieben hat. *Von Muralt* nimmt an, daß die Toxine das Nervensystem als Gesamtheit überempfindlich machen, und daß die Neurone, die in Verbindung mit den afferenten Sympathicusfasern stehen, dazu noch einen Reiz von der Lunge aus empfangen und so die von ihnen innervierten Teile mit Kontraktion oder Schmerzempfindung und, wenn lange genug dauernd, mit Atrophie antworten lassen.

Von Muralt nimmt aber meine Auffassung nicht an, daß die reflektorische Vermehrung der Muskelspannung teilweise schuld ist an der verminderten At-

mungsbewegung des Thorax, und auch nicht, daß Muskeldegeneration durch das Fallenlassen und Vorwärtstreten der Scapula und des Kopfes eine wichtige Rolle in der Bildung des paralytischen Thorax spielt. Auch darin stimmt er nicht mit mir überein, daß die Muskeln eine wichtige Rolle spielen in der Veränderung der Perkussions- und Auscultationsergebnisse.

Brecke[48]) konstatiert, daß Muskelspasmus oft als ein Zeichen von Tuberkulose vorhanden sei, und *Hezel*[49]) beschreibt in seinem Kapitel über Tuberkulose und Nervensystem im Handbuch der Tuberkulose *von Brauer*, *Schröder* und *Blumenfeld* diese Reflexe und faßt sie als Teilerscheinung der gestörten Physiologie, die die pathologischen Veränderungen der Lungen begleiten, auf.

So weit können wir also feststellen, daß die Grundlage dieser Reflexe und ihre klinische Existenz anerkannt worden sind, und daß ferner eine genügend große Anzahl sorgfältiger Untersucher ihren diagnostischen Wert bestätigt haben, so daß darüber kein Zweifel mehr herrschen kann.

Muskelspasmus und Degeneration bei Pleuritis.

Wenn die Pleura Sitz einer akuten Entzündung ist, wird in der Regel der Teil des Muskels oder der intercostalen Muskeln, der über dem entzündeten Gebiet liegt, gespannt und hart. Dies kann auf einen kleinen Bezirk beschränkt bleiben oder sich über einige Intercostalmuskeln ausdehnen. Wenn die Pleuritis tief unten sitzt, so daß der untere Abschnitt der Pleura costalis befallen ist oder hauptsächlich die Costalpartie des Zwerchfells, dann greift der Spasmus manchmal auf die Abdominalmuskeln gerade unterhalb des Arcus costalis über. Dies wird manchmal als Zeichen einer Abdominalerkrankung gedeutet, gerade so wie der Schmerz, der von diesem Teil der Pleura auf die oberen Partien des Abdomens ausstrahlt.

Wenn die Pleuritis chronisch wird oder Adhäsionen entstehen, dann stellt sich Degeneration der Muskeln ein. Dies kann manchmal sehr gut im ersten und zweiten Intercostalraum gesehen werden, wenn Spitzenadhäsionen vorhanden sind. Die Muskeln werden unter diesen Umständen für den Finger teigig zum Anfühlen, und die Rippen sind fester untereinander verbunden als normalerweise. Dasselbe kann an irgendeiner Stelle des Brustkorbes wahrgenommen werden, unter der die anliegende Pleura ausgedehnter entzündet war und sich verdickte oder Adhäsionen bildete.

Schmerz bei Pleuritis.

Der schädigende Reiz, der zu pleuritischen Schmerzen führt, kann auf verschiedenen Bahnen zentralwärts gehen: 1. durch die sympathischen Nerven, 2. durch die Phrenici und 3. durch die Intercostales. Pleuritischer Schmerz kann im III., IV. oder V. cervicalen Hautsegment zum Ausdruck kommen oder in den Zonen der Nervi thoracales vom II. bis inkl. XI.

Schmerz im Halse und den Schultern, sowohl oberflächlicher als auch tiefer (in den Muskeln), kommt in zwei Formen von Pleuritis vor: erstens, wenn die Pleura des Centrum tendineum des Zwerchfells entzündet ist, und zweitens bei Pleuritis über den Apices. In beiden Fällen vermitteln die Phrenici den Schmerz. Im ersteren Falle durch den Hauptast und im zweiten durch die Zweige, die abgehen, wo

derselbe die Pleura über den Spitzen kreuzt. Diese Schmerzen sind oft sehr scharf, wenn sie auch in der Regel nicht so stark sind, wie wenn die Pleura costalis in der Nähe der Basis befallen ist. Schmerz in dieser Gegend kann auch durch Impulse, die durch den Sympathicus, der die Pleura visceralis versorgt, zentralwärts gehen, verursacht werden, denn diese gehören zu dem sympathischen Lungenplexus und erzeugen Schmerzempfindung in den nämlichen Gebieten wie die Lungen selbst. Doch in der allgemeinen Praxis, denke ich, ist dies nicht eine häufige Ursache der Schmerzen in diesen Gebieten, dann ist derselbe auch nicht zu unterscheiden von dem, der von den Lungen aus verursacht wird.

Schmerz, der durch Impulse verursacht wird, die durch die costalen Sympathicusfasern oder die Intercostales gehen, drückt sich hauptsächlich in den sensorischen Thorakalsegmenten aus, zwischen der zweiten Rippe und dem Arcus costalis oder in den Intercostalmuskeln.

Er ist meistens direkt über der Stelle der Entzündung gelegen und auch viel intensiver als Schmerz von der Lunge aus.

Manchmal, wenn die unteren Abschnitte der Pleura costalis oder die costale Portion der Pleura diaphragmatica Sitz der Entzündung sind, breitet sich der Schmerz über den Costalrand hinunter auf das Abdomen aus. Dies wird manchmal fälschlicherweise als akuter, abdomineller Schmerz aufgefaßt, wie *Mussy*[35]) und kürzlich *Neumann*[35]) beschrieben haben. Ulcus ventriculi, Ulcus duodenalis, Cholecystitis, Appendicitis und Entzündungen der Nieren können durch diese Art pleuritischer Schmerzen vorgetäuscht werden.

Degeneration der Haut und des Unterhautzellgewebes als Folge chronischer Pleuritis.

Jede der drei getrennten Nervversorgungen der Pleura übermittelt Reflexe nach der Haut und dem Unterhautzellgewebe: nämlich 1. die Sympathicusfasern vom II. bis XI. Thorakalsegment inkl., 2. die Intercostalnerven und 3. die Phrenici.

1. Trophische Sympathicusreflexe. Insoweit die viscerale und ein Teil der parietalen Pleura von Sympathicusfasern des Lungenplexus innerviert ist, besteht die Möglichkeit, daß dieselben Gebiete der Haut und des Unterhautzellgewebes auf dem Reflexwege degenerieren (Hals und obere Thoraxpartien), wie wenn die Lunge befallen ist. Doch dies geschieht sehr selten, ohne daß auch die darunterliegende Lunge erkrankt ist. Sympathicusfasern verlaufen mit den Intercostales, so daß beinahe die ganze Pleura parietalis von Sympathicusfasern vom II. oder III. Thorakalsegment bis XI. inkl. innerviert wird. *Das hauptsächlichste Degenerationsgebiet bei Erkrankung der Pleura costalis liegt zwischen der zweiten Rippe vorne und der Spina scapulae hinten als obere Grenze und dem Rippenbogen als untere. Manchmal allerdings kann sich die Degeneration über den Rippenbogen weiter nach unten ausbreiten*, geradeso, wie Spasmus auch manchmal auf das Abdomen übergreift und auch Schmerz, wenn die unteren Partien der Pleura und namentlich diejenigen des costalen Abschnittes des Zwerchfelles Sitz von Entzündung sind.

2. Intercostale trophische Reflexe. Die zur Pleura gehenden Spinalnerven kommen vom I. bis inkl. XI. Thorakalsegment, doch, da der I. und II. Spinalnerv (thorakal) an der Bildung des Plexus brachialis teilnehmen, wird die Pleura fast ganz vom III. bis XI. innerviert. Es ist unmöglich, die Reflexe, die durch die

Intercostales gehen, von denen durch die Sympathicusfasern zu trennen, da sie miteinander zu den gleichen Gebieten verlaufen. Der Reflex wird in beiden Fällen durch die Spinalnerven zu der Haut und dem subcutanen Gewebe über den Rippen geleitet.

3. Trophische Phrenicusreflexe. Diese haben zwei Entstehungsorte in der Pleura. Der Phrenicus gibt zwei kleine Äste an die Spitzenpleura ab, aber der Hauptast versorgt das Centrum tendineum des Zwerchfells und die darüberliegende Pleura. *Wenn irgendeines dieser Gebiete entzündet ist, dann wird der Reflex durch den III. und IV. oder IV. und V. Cervicalnerven vervollständigt, denn diese entspringen in denselben Segmenten des Rückenmarks, aus denen die Phrenici hervorgehen.* Daher kann, wie schon erwähnt wurde, Reflexdegeneration von der Pleura aus in den gleichen Gebieten entstehen, welche diese Phänomene bei einer klinischen Entzündung der Lungen zeigen, und dies wird manchmal gesehen bei den chronischen Erkrankungen des Zwerchfells.

Eigentümlichkeiten von Reflexmuskelspasmus, Schmerz und Degeneration, die von der Pleura aus entstehen.

Eine besondere Eigentümlichkeit der Pleurareflexe ist, sei es nun Schmerz, Spasmus oder Degeneration, daß sie meistens in den Geweben auftreten, die die entzündeten Stellen bedecken.

Die Pleura und das Peritoneum sind, wie schon früher erwähnt, Strukturen, die die selektive Nervverteilung demonstrieren, in der Art, daß die Eingeweide und der entsprechende bedeckende Teil durch Neurone innerviert werden, deren Zellkörper nebeneinander liegen oder sonst innig im Zentralnervensystem miteinander verbunden sind. Manchmal finden wir, daß der Spasmus und Schmerz sich etwas über das Gebiet der Entzündung hinauserstrecken, aber doch häufiger sind sie scharf auf die entzündete Area beschränkt. Genau so verhält es sich mit der Reflexdegeneration. *Manchmal können wir auf der Oberfläche des Thorax scharf umschriebene, nur einige Zentimeter im Durchmesser messende Stellen finden, in denen die Haut und das Unterhautzellgewebe, als Folge pleuraler Adhäsionen, degeneriert sind, während ringsum das Gewebe normal erscheint.* Ein anderes Mal wieder können die Weichteile der Brustwandung über große Gebiete oder sogar über eine ganze Seite degeneriert sein, als Folge einer ausgedehnten Pleuritis mit starker Schwarten- und Adhäsionsbildung.

Hilusdegeneration.

Die Hilusdrüsen sind in den ersten Lebensjahren Sitz vieler Infektionen. Diese Drüsen bilden das Filter für alle Infektionen, die die Bronchien und Lungen befallen: wie Keuchhusten, Masern und alle möglichen Bronchitiden. Sie sind beinahe immer Sitz einer tuberkulösen Infektion in der frühen Kindheit und sind immer vergrößert und entzündet als Folge einer frühen tuberkulösen Infektion der Lungen, wie *Ghon*[50]) beschrieben hat. Als Resultat dieser Infektionen in der frühen Jugend gehen diese Drüsen in einen Zustand chronischer Entzündung über, dies ist hauptsächlich nach tuberkulöser Infektion der Fall. Ich habe bei Patienten, die eine ausgedehnte Hilusentzündung hatten, *regelmäßig*

eine Degeneration der Haut und des Unterhautzellgewebes im Interscapularraum, die die obersten fünf oder sechs Thorakalsegmente befällt, gefunden. Ich habe dies als „Hilus Saucer" (am ehesten mit „Hilusschüssel" zu übersetzen) bezeichnet, denn in vielen Fällen ist der Interscapularraum so ausgehöhlt, daß er an eine flache Schüssel erinnert.

Die involvierte Area ist in Abb. 12 zu sehen. Dieser trophische Reflex weist eher auf chronische Entzündung in extrapulmonärem Gewebe als auf Entzündung in der Lunge selbst hin; trotzdem es sehr wohl möglich ist, daß sich auch Lungenreflexe in diesem Gebiete äußern. Diese Ansicht wird durch Beobachtungen, die seit der Influenzaepidemie gemacht wurden, gestützt, denn wir finden, daß die stark verdickten Bronchien Reflexdegeneration in den Gebieten auslösen, die Sitz der gewöhnlichen Lungenreflexe sind, nämlich vorne oberhalb der zweiten Rippe und hinten oberhalb der Spina scapulae, und nicht im Interscapularraum.

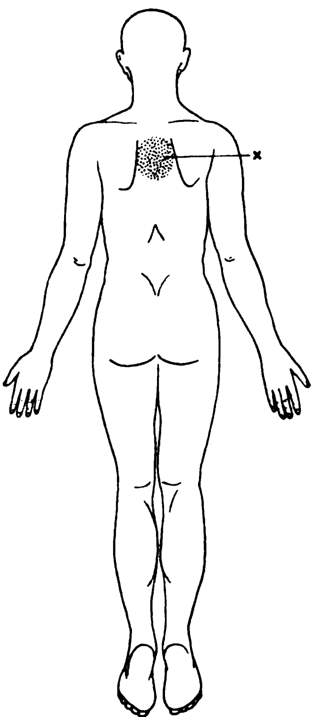


Abb. 12. Zeigt Haut und Unterhautzellgewebe, die bei der schüsselförmigen Hilusdegeneration befallen werden. Haut und Unterhautzellgewebe im oberen Abschnitte des Interscapularraumes degenerieren, als Folge lange andauernder Stimulation der Nerven, die die Hilusdrüsen versorgen.

Methoden zur Bestimmung von Reflexmuskelspasmus und Reflexdegeneration.

Es ist keineswegs überraschend, daß die Versuche einiger Beobachter mißglückten, die beschriebenen Degenerationen und Reflexmuskelspasmus nachzuweisen. Ich will versuchen, einige der Gründe dafür klarzulegen.

Unterschiede zwischen normalen, nicht degenerierten spastischen und degenerierten spastischen Muskeln. Es ist sehr wichtig, daß derjenige, der Abweichungen von der Norm festzustellen versucht, die Norm auch kennt. Ferner ist es wichtig, zu wissen, daß die Norm in verschiedenen Individuen wechselt. Bevor versucht wird, den Zustand eines Muskels zu bestimmen, muß der Patient eine solche Stellung einnehmen, daß alle Muskeln erschlaffen. In vielen Fällen kann keine zuverlässige Bestimmung gemacht werden, wenn der Patient liegt. Die folgenden Regeln sollten beobachtet werden:

1. *Der Patient soll aufrecht auf einem bequemen Stuhle sitzen, die Füße flach auf den Boden gestellt, so daß die Muskeln wohl in „Aktion" sind, den Rumpf aufrecht zu erhalten, nicht aber, um den Kopf oder die Schultern in einer natürlichen Lage zu unterstützen oder festzuhalten.*

2. *Alle Schulter- und Halsmuskeln sollten soviel als möglich in eine Ruhestellung gebracht werden, was am besten erzielt wird, wenn die Hände lose in den Schoß gelegt werden.*

3. *Der Kopf sollte in der Medianlinie gehalten werden, geradeausschauend, ohne das Kinn zu heben. Dies bewirkt gleichmäßige Spannung der Sternalportionen der Sternocleidomastoidei auf beiden Seiten.*

4. Gutes, gleichmäßig über den Thorax verteiltes Licht ist unumgänglich. Am besten ist diffuses Tageslicht, doch kann auch künstliche Beleuchtung benützt werden. Das gelbe Licht der gewöhnlichen elektrischen Glühbirne ist nicht gut, da es die Kontraste nicht hervortreten läßt.

Der Muskelspasmus, der bei akuter Entzündung der Lungen vorhanden ist, wird in den Muskeln des Schultergürtels und im Zwerchfell gefunden, bei akuter Entzündung der Pleura in den Intercostalmuskeln. Gelegentlich einmal wird Spasmus auch in den Abdominalmuskeln unterhalb des Arcus costalis gefunden, wenn die Pleura entzündet ist, wie schon erwähnt wurde. Die Muskeln des Schultergürtels sind fast alle mehr oder weniger flache Muskeln. Ihre Größe und der Tonus hängen hauptsächlich von dem Körperbau und der Art der Arbeit des Individuums ab. Sie sind ganz verschieden bei Individuen, die dünn und leicht gebaut sind, im Gegensatz zu sthenischen Individuen; ebenso bei Handarbeitern im Vergleich mit der großen Menge der anderen Personen.

Normale Muskeln sollten sich bei der Palpation von gleichmäßiger Konsistenz zeigen und wie eine homogene Masse anfühlen lassen. Sie sollten auf Berührung elastisch sein und, wenn ganz erschlafft, keine außergewöhnliche Spannung mehr zeigen. Wenn in Aktion versetzt, sollte sich der Muskel als Gesamtheit und mit allen Fasern gleichmäßig kontrahieren, und nicht in verschiedenen Bündeln.

Erhöhte Muskelspannung, wie wir sie reflektorisch als Folge aktiver Entzündung in kürzlich noch normalen Muskeln finden, ist ganz verschieden von Spasmus, der in, durch erschöpfende Krankheiten, durch Beschäftigungseinflüsse oder durch chronische Lungentuberkulose, wie beschrieben, degenerierten Muskeln auftritt.

Von den sichtbaren und der Palpation zugänglichen Muskeln zeigen folgende den durch Entzündung der Lungen reflektorisch erzeugten Spasmus am besten: Sternocleidomastoideus, Scaleni, Trapezius, Levator anguli scapulae und Rhomboidei, und weniger deutlich der Pectoralis. Spasmus ist auch im Zwerchfell vorhanden, kann aber nur durch die Bewegungsstörungen der Thoraxwandung während der Respiration entdeckt werden. *Muskelspasmus ist eine Kontraktion des Muskels, die sich als ein vermehrter Widerstand dem palpierenden Finger gegenüber geltend macht oder als verminderte Motilität, die z. B. das Zwerchfell zeigt. Die gespannten Muskeln heben sich öfters deutlicher als normalerweise ab, und der Verdacht auf Spasmus wird schon durch den Anblick erweckt. Man kann die Muskeln zwischen Daumen und Fingerspitzen aufheben und so den Spasmus entdecken, oder aber, was ich vorziehe, indem man mit den Fingerspitzen palpiert in der Art, wie man Klavier spielt, abwechslungsweise herunterdrückend und wieder nachlassend. Wenn die Muskelfasern eine erhöhte Spannung zeigen, dann federn sie gegen den im Drucke nachlassenden Finger wie die Sehne eines gespannten Geigenbogens.*

Wenn die Muskeln vorher schon degeneriert waren, dann federn sie nicht als Gesamtheit zurück, sondern in einzelnen Strängen. Der Rückprall ist, verglichen mit dem eines undegenerierten, auch beträchtlich schwächer; in manchen Fällen kann, trotz Vorhandensein einer erhöhten Spannung, dieselbe nicht gefunden werden, wenn die Degeneration sehr stark ausgesprochen ist.

In Fällen, in denen es fraglich ist, ob die Halsmuskeln in Spasmus sind, kann dies durch die Betrachtung der Zwerchfellaktion entschieden werden. Wenn sowohl Zwerch-

fell als auch die Pleura frei von Verwachsungen sind und trotzdem eine eingeschränkte Motilität besteht auf der gleichen Seite, wie die der fraglich erhöhten Spannung der Muskeln, dann ist dies ein die Annahme verstärkendes Moment.

Berufsveränderungen in den Muskeln des Schultergürtels.

Es ist wichtig, daß man auch die Veränderungen in Betracht zieht, die durch die Beschäftigung in den Muskeln des Schultergürtels entstehen. Die Lehrbücher haben schon lange gelehrt, daß die Muskeln der rechten Schulter und des rechten Armes stärker sind als die der linken Seite, eine Folge der Rechtshändigkeit. Dies stimmt aber gar nicht. Die Muskeln der rechten Seite sind nur bei einer bestimmten Gruppe von Leuten stärker, nämlich bei denen, die ihre Muskeln angestrengt gebrauchen. Bei diesen Leuten ist die gesamte Schulter- und Armmuskulatur auf der mehrgebrauchten Seite stärker entwickelt als auf der anderen, aber hauptsächlich sind die Armmuskeln, der Pectoralis, der Levator anguli scapulae und die Rhomboidei stärker. *Bei der großen Masse der Professions- und Geschäftsleute, die ihre Arme relativ wenig gebrauchen, und ebenso bei der Mehrzahl der Frauen sind der Trapezius, der Sternocleidomastoideus und der Pectoralis schwächer auf der mehrgebrauchten Seite. Der Levator anguli scapulae und die Rhomboidei sind allerdings bei fast allen Individuen auf der mehrgebrauchten Seite stärker entwickelt.*

Als Resultat des Mehrgebrauches einer Seite bei Leuten, die diese Muskeln aber nicht andauernd und angestrengt brauchen, treten Veränderungen auf, die der Reflexdegeneration von den Lungen sehr ausgleichen. *Der Pectoralis, Sternocleidomastoideus und Trapezius verlängern sich, und diese Muskeln werden schmaler und erlauben so der Schulter herunterzusinken.* Dies kann sehr oft geradeso wie Degeneration durch Lungenreflexe aussehen und ist oft schwer davon zu unterscheiden.

Stärker ausgeprägte Supra- und Infraclaviculargruben auf der Seite der mehrgebrauchten Hand. Die Veränderungen in der Schultergürtelmuskulatur, die infolge einseitigen Gebrauches einer Hand entstehen, verursachen ein *Heruntersinken der Schulter, und dadurch treten die Claviculargruben stärker hervor. Mit der Schulter tritt auch der Humerus tiefer, der die Insertion des Pectoralis trägt, dadurch werden die obersten Fasern dieses Muskels mehr von der Clavicula entfernt, und so tritt die Infraclaviculargrube mehr in Erscheinung. Eine Abnahme der Muskulatur an Umfang oberhalb der Clavicula läßt oft die Supraclaviculargrube besser zur Geltung kommen.* Diese Erscheinung kann mißdeutet und als Zeichen eines geschrumpften Apex angesehen werden. Es stimmt, daß ein retrahierter Apex durch chronische Entzündung des unterliegenden Lungengewebes eine genügend starke Reflexdegeneration erzeugen kann und so diese Erscheinung auslöst, oder sie noch verstärkt, wenn sie schon vorhanden war, wie in einem Falle einer alten Läsion auf der Seite des mehrgebrauchten Armes.

Methode zur Bestimmung der Reflexdegeneration in der Haut und dem Unterhautzellgewebe.

Die pleuralen und pulmonalen Gebiete der Reflexdegeneration sind regional und in der Weise voneinander getrennt, daß ihnen diagnostischer Wert zukommt. Man möge aus Abb. 4a und b ersehen, daß die cervicalen Segmente, die die Reflexdegeneration von den Lungen aus wiedergeben, zwischen der zweiten Rippe

und dem Unterkiefer vorne, und der Spina scapulae und der Schädelbasis hinten liegen. Am leichtesten kann diese Degeneration zwischen der zweiten Rippe und der Clavicula einerseits, und über dem oberen Abschnitt des Musculus trapezius anderseits wahrgenommen werden.

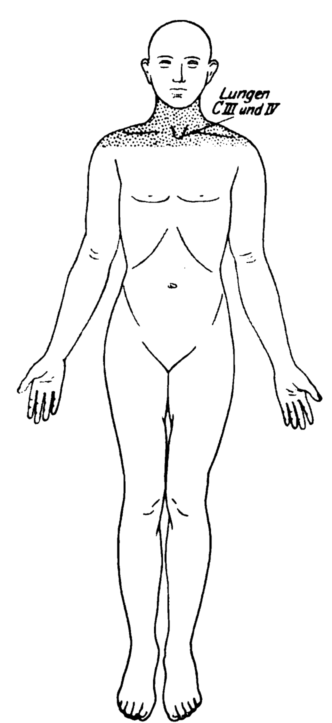


Abb. 13. Zeigt die Gebiete von Haut und Unterhautzellgewebe, die bei der „kragenförmigen" Degeneration verändert sind. Als Folge einer chronischen Entzündung in den Lungen degeneriert die Haut und das Unterhautzellgewebe oberhalb der zweiten Rippe und wird dünner als normal. Oft können Veränderungen in der Pigmentierung wahrgenommen werden.

Oft kann die Degeneration durch die Inspektion allein bestimmt werden, ein Blick läßt den Schwund des subcutanen Gewebes in den erwähnten Gebieten erkennen. Ferner zeigen sich in diesen Degenerationsgebieten oft Pigmentänderungen. *Zwischen der zweiten Rippe und der Clavicula erscheint ein von Schulter zu Schulter reichender Degenerationskragen, wenn beide Lungen Sitz der Entzündungsprozesse waren. Dieser „Degenerationskragen" (Abb. 13), wie ich die Degenerationserscheinung bezeichnete, reicht nur von der Schulter bis zum Sternum, wenn nur eine Lunge befallen ist. Dieser „Kragen" bedeutet beinahe ausnahmslos, daß die unterliegende Lunge Sitz einer chronischen Entzündung war, und, wenn er bilateral ist, daß beide Lungen beteiligt waren.* Die Ursache braucht nicht notwendigerweise Tuberkulose zu sein, aber sie ist es, die am häufigsten zu der erwähnten Degeneration führt.

Besseren Aufschluß als die Inspektion gibt uns aber die *Palpation*. Beim Palpieren mit den Fingerspitzen wird man bemerken, daß in den degenerierten *Zonen die Haut und das Unterhautzellgewebe dünner sind, als in den umliegenden Hautgebieten. Beim Eindrücken über den degenerierten Bezirken kommt der palpierende Finger rascher in Kontakt mit den unterliegenden Muskeln und den knöchernen Skeletteilen als normalerweise. Wenn man die Haut und das subcutane Gewebe zwischen Daumen und Zeigefinger aufhebt wird ebenfalls bemerkt, daß sie dünner als normal sind. Des weiteren wird die normale Elastizität der Gewebe vermißt, man erhält den Eindruck einer zähen, unelastischen Masse.*

Dieselben Eigenschaften gelten für die Degeneration, die durch pleurale Entzündungen verursacht wird, nur daß dieselbe die Gebiete befällt, die direkt über der entzündeten Area liegen, und je nach der Ausdehnung der Pleuritis mehr oder weniger ausgedehnt ist.

Einflüsse von Muskelspasmus und Degeneration des Unterhautzellgewebes auf die Ergebnisse von Perkussion und Auscultation.

Der Zustand der Skelettmuskeln und anderer Weichteile, die ihre Innervation von Neuronen erhalten, die in inniger Beziehung mit von den Lungen afferenten sympathischen, und mit von der Pleura afferenten sympathischen und spinalen

Nerven stehen, gibt uns nicht nur Aufschluß, ob zur Zeit der Untersuchung eine Entzündung besteht oder in der Vergangenheit bestanden hat, sondern ändert die Ergebnisse von Auscultation und Perkussion, wie von mir in dieser Zeitschrift schon veröffentlicht wurde (**1**, 23).

Die Ergebnisse der Perkussion und Auscultation über dem Thorax hängen von verschiedenen Faktoren ab, von denen die nachfolgenden die augenfälligsten sind:

1. Knöcherner Thorax, variabel in Flexibilität, Größe, Gestalt und Motilität.
2. Subcutanes Gewebe, variabel in Konsistenz, Elastizität und Dicke.
3. Muskulatur, variabel in Elastizität, Spannung und Masse.
4. Pleura, Unterschiede in der Dicke.
5. Lungengewebe, Unterschiede in der Masse, der Form und in Abweichungen von der anatomischen Norm.
6. Unterschiede in anderen intrathorakalen Strukturen.

Neben diesen Variabeln müssen wir für die Perkussion folgende Faktoren noch in Betracht ziehen: Art des Perkussionsschlages, Richtung, Stärke, Plessimeter und Druck, mit dem dasselbe angedrückt wird, Größe, Gewicht und Material, aus dem der Perkussionshammer besteht, oder Finger, Stellung des perkutierten Individuums, Typus der Atmung und pathologische Lungenveränderungen, die nicht vermutet werden.

Der Untersucher schenkt im allgemeinen obigen Faktoren, die die Perkussions- und Auscultationsresultate beeinflussen, zu wenig Beachtung und konzentriert sich hauptsächlich auf die vermuteten, pathologischen Veränderungen in der Pleura oder den Lungen, und die erhaltenen Resultate werden allzu ausschließlich letzteren zugeschrieben. In der Tat ändern eine Reihe von Faktoren den Perkussionswiderstand und die Perkussionsnote, und ebenso werden die Respirationsgeräusche durch mancherlei andere Faktoren verändert, neben der vermuteten pathologischen Ursache, auf welche hin die Untersuchung vorgenommen wird.

Die Masse und Spannung der Weichteile ist von großer Wichtigkeit bei der Perkussion. Es ist klar, daß man bei der Beurteilung der Perkussionsresultate die Masse der Muskulatur, durch die perkutiert wird, in Betracht ziehen muß; nicht so allgemein wird erkannt, daß *dasselbe für die Muskelspannung gilt* (**11**, 23). *Ein Muskel mit erhöhter Spannung bietet dem Finger größeren Widerstand und verursacht eine höhere Perkussionsnote als ein normaler Muskel*; *umgekehrt verursacht ein degenerierter Muskel niederere Perkussionsnote und bietet dem Finger weniger Widerstand*; *dasselbe gilt für degeneriertes Unterhautzellgewebe, nur in geringerem Maße.*

Auch über die Norm erhöhte Spannung der Muskeln, wie wir sie im Sternocleidomastoideus, den Scaleni, Pectoralis, Trapezius, Levator anguli scapulae und den Rhomboidei finden, wenn diese Sitz von Reflexmuskelspasmus sind, was am *deutlichsten bei Lungentuberkulose zu sehen ist, spielt eine wichtige Rolle in der Erhöhung der Perkussionsnote und des Widerstandes für die Finger.*

In vielen Fällen klinisch beginnender Lungentuberkulose mit nur wenig involviertem Gewebe habe ich beobachtet, daß der erhöhte Widerstand und die erhöhte Perkussionsnote, namentlich oberhalb der Clavicula und der Spina

scapulae, mehr dem Muskeltonus als der Infiltration in den Lungen zuzuschreiben war. In Fällen, in denen der erste Intercostalmuskel infolge einer unterliegenden Pleuritis gespannt ist, macht sich der Einfluß der Muskelspannung ganz besonders geltend. Hiermit kann auch die Verkürzung und Erhöhung des Perkussionsschalles über dem Apex erklärt werden, wenn die Lungenläsion gar nicht in der Spitze liegt.

Bei der Beeinflussung der Perkussionsresultate sind die Degenerationen geradeso wichtig wie die erhöhte Spannung. Hauptsächlich über dem Pectoralis und Trapezius ist das subcutane und Muskelgewebe oft um 25% und mehr reduziert, als Folge von Reflexdegeneration. Die Abnahme der Muskelmasse und Spannung infolge von Reflexdegeneration ist in Abb. 14 schematisch dargestellt. Dies ist auch zu finden, wenn die degenerierten Muskelfasern sich in Spasmus befinden, als Folge einer gegenwärtigen akuten Entzündung. *Degeneration der Muskeln und des Unterhautzellgewebes vermindert den Widerstand gegen den perkutierenden Finger und erniedrigt die Perkussionsnote, verglichen mit normalen Muskeln und normalem, subcutanem Gewebe.* Der Unterschied zwischen ausgesprochener Spannung eines nichtdegenerierten, spastischen Muskels und der Schlaffheit des reflexdegenerierten Muskels und Unterhautzellgewebes ist so groß, daß es einer recht beträchtlichen Infiltration in der Lunge auf der Seite der Degeneration bedürfte, um eine gleiche Resistenz und die gleiche Höhe des Perkussionsschalles über beiden Lungen zu erzeugen.

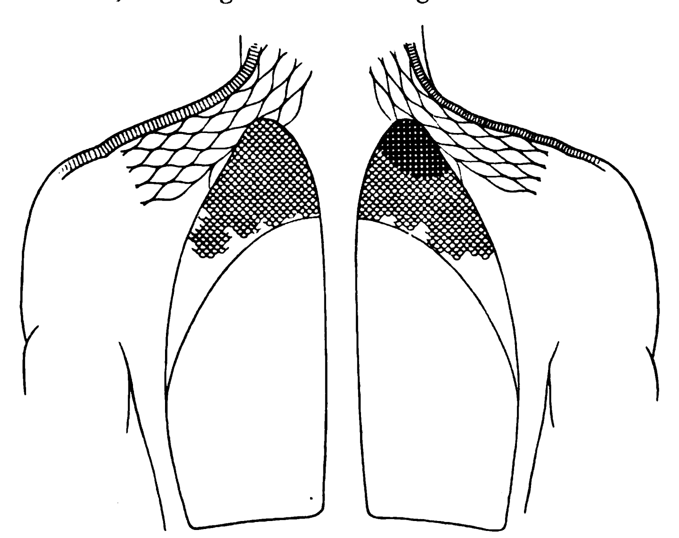


Abb. 14. Schematische Darstellung der Art und Weise, in der eine chronische Infektion der Lungen Atrophie des Unterhautzellgewebes und der Muskeln des Schultergürtels verursacht. Links normal. Rechts Spitzenherd.

Die Perkussion ist nur zuverlässig, wenn man bewußt oder unbewußterweise die Unterschiede der bedeckenden Thoraxweichteile in Betracht zieht. Wer den Unterschied in der Resistenz und der Höhe des Perkussionsschalles bei gespanntem und bei erschlafftem Muskel kennenlernen möchte, der versuche folgendes Experiment: Man perkutiere im rechten ersten Intercostalraum oder über der Clavicula und lasse den Patienten den Kopf nach rechts drehen, man perkutiere nun fortwährend und lasse den Patienten den Kopf langsam nach links drehen, und wird dann bemerken, wie während des Linksdrehens die Resistenz sich allmählich erhöht und ebenso die Perkussionsnote. Perkussion über einem Apex mit abwechselnd nach der einen und der anderen Seite gedrehtem Kopfe

gibt Gelegenheit, die Perkussion über erschlafften und gespannten Muskeln zu studieren, geradeso, wie wir es oft über erkrankten Lungen finden.

Um den Effekt des Reflexmuskelspasmus der apikalen Muskeln ganz zu würdigen, muß man sich erinnern, wie die erste und zweite Rippe mit der Cervicalwirbelsäule durch die Scaleni verbunden sind, und wie die obere Thoraxappertur ferner am Sternocleidomastoideus aufgehängt ist, dessen zwei Köpfe am Sternum und an der Clavicula entspringen. Eine Kontraktion dieser Muskeln verbindet den apikalen knöchernen Ring viel intensiver mit der Wirbelsäule, als normalerweise beschränkt seine Beweglichkeit, und versteift diesen Thoraxabschnitt so, daß derselbe quasi als einheitliche Masse auf die Perkussion antwortet, und das Resultat ist ohne weiteres ersichtlich.

Die Perkussionsergebnisse über verschiedenen Gebieten können nur verglichen werden, wenn die Muskeln des Schultergürtels und des Thorax so stark als möglich erschlafft sind. Dies wird am besten erreicht, wenn man die Regeln befolgt, die unter der Besprechung der Palpation angegeben wurden. Aus der gewöhnlich geübten Art der Perkussion können mancherlei Irrtümer entstehen. Zwei Quellen des Irrtumes beruhen auf Muskelspannung. Eine ist das zur Seite Drehen des Kopfes des Patienten, damit derselbe dem Examinierenden nicht in das Gesicht atmet. Dadurch entsteht ungleichmäßige Spannung auf den verschiedenen Seiten, wie aus oben gegebenem Beispiel ersichtlich ist.

Bei beginnender Tuberkulose mit wenig ausgeprägter Infiltration kann die Dämpfung einmal auf der einen und dann auf der anderen Seite gefunden werden, je nachdem der Patient den Kopf nach links oder nach rechts gedreht hält. Eine andere häufige Irrtumsquelle ist das Verschränkenlassen der Arme auf der Brust und das Senken des Kopfes, während der Rücken des Patienten untersucht wird. Dies erhöht die Resistenz gegenüber dem Finger und auch die Perkussionsnote in allen Teilen, die durch die genannte Haltung des Patienten angespannt werden. Wenn die Muskelspannung auf beiden Seiten gleich wäre, würde dies wenig ausmachen, da sie aber in so vielen Fällen nicht gleich ist, verstärkt diese Art der Haltung den Effekt einer schon vorhandenen erhöhten Muskeltension unnötigerweise.

Das Muskelelement spielt auch in der Auscultation eine größere Rolle als im allgemeinen erkannt wird. Auch hier, geradeso wie bei der Perkussion, ist der Gedanke des Untersuchenden zu viel auf die Lungen konzentriert. Das Respirationsgeräusch ist ein Produkt aller der Geräusche, die die in die Lunge eintretende und sie verlassende Luft verursacht. Die Veränderungen aber sind etwa gar nicht alle durch eine geänderte Leitung dieser Geräusche, die durch das Ein- und Austreten der Luft direkt oder indirekt entstehen, bedingt. Ein Teil der Geräusche wird durch die Kontraktion der Muskeln und die Erschlaffung derselben und anderer Weichteile bedingt, zum Teil kommen sie auch vom knöchernen Thorax. Das Muskelelement im Respirationsgeräusch kann eingeschätzt werden, wenn man das Stethoskop über den sich kontrahierenden und erschlaffenden Biceps setzt. Der sich kontrahierende Muskel gibt ein Geräusch, das sehr ähnlich einem abgeschwächten Atemgeräusche ist. Verschiedene Grade der Spannung lassen auch verschiedenartige Geräusche entstehen. Auf das Muskelelement kann auch geschlossen werden, wenn man über einer durch

Pneumothorax oder Erguß kollabierten Lunge auscultiert. Die Muskeln senden nicht nur ein Geräusch aus, das sich mit dem Atmungsgeräusch verbindet und dasselbe modifiziert, sondern dieses Muskelgeräusch ändert sich ebenfalls mit Veränderungen in den Lungen.

Der Effekt der Muskelmasse auf die Stärke des auscultatorischen Respirationsgeräusches ist ziemlich allgemein anerkannt, nicht aber der Effekt der Masse in ihren verschiedenen Spannungszuständen und Degeneration auf die Qualität des Atemgeräusches. *Ich möchte nachdrücklich darauf hinweisen, daß sich das Respirationsgeräusch je nach der Spannung der Muskeln ändert.* Es wird verschärft und rauher und das Exspirium mehr verlängert, wenn man durch einen spastischen Muskel hindurch auscultiert, als wenn man durch einen erschlafften Muskel auscultiert. Dies kann demonstriert werden, indem man das Stethoskop über dem Pectoralis oder Trapezius aufsetzt und das Respirationsgeräusch bei erschlafftem Muskel mit dem bei kontrahiertem Muskel vergleicht. Dieses Experiment lehrt uns, die Effekte des Reflexmuskelspasmus der Hals- und Thoraxmuskeln und die Degeneration der Muskeln und des subcutanen Gewebes auf das Respirationsgeräusch bei Erkrankungen der Lungen, wie Tuberkulose, nicht zu übersehen.

Palpatorische Bestimmung der Organgrenzen und pathologischer Zustände, die die Organdichte ändern (leichte Tastpalpation).

Meine früheren Studien über die Muskelveränderungen bei Lungentuberkulose veranlaßten mich, den Thorax mit größerer Sorgfalt zu palpieren, als dies gewöhnlich üblich ist. Dabei fand ich, daß man nicht nur die Veränderungen in den bedeckenden Weichteilen des Thorax durch Palpation bestimmen konnte, sondern ebenso leicht auch den Zustand der darunterliegenden Eingeweide (**1, 20, 21 23**).

Meine erste Beobachtung zeigte mir, daß mittelst ganz leichter Palpation die Herzgrenzen bestimmt werden konnten. Später fand ich, daß dies auch für andere Organe möglich war, und daß sogar verschiedene pathologische Zustände in Eingeweiden, wie Lungen und Pleura, differenziert werden konnten.

Um zu betonen, wie leicht man zur Bestimmung dieser Unterschiede palpieren muß, habe ich die Methode „leichte Tastpalpation“ genannt[1]). Man kann schon durch einen Druck, so leicht, daß er kaum die Haut einbuchtet, wertvolle Aufschlüsse erhalten; doch in meiner täglichen klinischen Arbeit benütze ich verschiedene Grade des Palpationsdruckes, je nach dem Aufschluß, den ich zu erhalten wünsche. Manchmal kann schon durch das bloße Herunterstreichen mit den Fingerspitzen oder der Palmarfläche der Hand über den Thorax ein guter Einblick in die vorhandenen pathologischen Veränderungen gewonnen werden. Ich habe gewöhnlich den Thorax von oben nach unten palpiert, aber gefunden, daß es besser ist zur Differenzierung von Veränderungen, die durch verschiedene Dichte in der Lunge und der Pleura repräsentiert sind, langsam und sehr sorgfältig von Gebieten geringerer Dichte (Widerstandes) gegen die Gebiete mit erhöhter Dichte vorzuschreiten.

Einige Kliniker haben nicht verstanden, daß dies reine Palpation und nicht Perkussion ist. *Warnecke*[51]) drückt in einer kürzlich erschienenen Besprechung der *Ebstein*schen Tastperkussion ein häufiges Mißverständnis meiner Methode folgendermaßen aus:

„Es ist notwendig, hier auf die „leichte Tastpalpation“ *Pottengers*[1]) (light touch palpation) kurz einzugehen. Ich vermag an der Methode *Pottengers* irgendetwas prinzipiell Neues nicht zu entdecken, da sie m. A. nur eine Tastperkussion im Sinne *Ebsteins* sein kann. Wie schon erwähnt, muß man bei der Intensität des Tastens den verschiedenen Verhältnissen Rechnung tragen, so daß man manchmal vielleicht von einer leichten Palpation reden könnte, ich halte es aber für unzweckmäßig, neue Bezeichnungen einzuführen. Ich meine, jeder objektive Beobachter wird zugeben, daß *Pottengers* Untersuchungsresultate nur durch eine Tastperkussion — verbunden mit der Schallperkussion — denkbar sind, und sich nicht durch einfaches „Handauflegen auf die Brust“ erzielen lassen. Um so eigenartiger mutet es an, daß *Pottenger* der *Ebstein*schen Methode kaum Erwähnung tut. In vielen Punkten seiner Ausführung vermag ich *Pottenger* nicht zu folgen.

Die Verdienste *Pottengers* um die Untersuchung und Feststellung der Muskelrigidität als Zeichen der tuberkulösen Lungenspitzenerkrankung werden dadurch nicht berührt.“

Warnecke nimmt an, daß die Befunde mittelst der leichten Tastpalpation durch Perkussion erhalten werden, das ist: durch einen Perkussionswiderstand gegen den Finger, kombiniert mit einer Schallerzeugung; dies ist aber nicht der Fall. *Es wird absolut kein Schall erzeugt — da nicht perkutiert wird —, und der ausgeübte Druck auf die Thorakalwandungen ist nicht größer als beim gewöhnlichen Anlegen der Hände zur Palpation. Wenn ich palpiere, beginne ich entweder über dem Apex oder der Basis und palpiere große Lungenpartien, ohne je meine Finger nur von der Oberfläche der Thoraxwandung zu entfernen.*

Die *Ebstein*sche Tastperkussion[52]) ist mir geläufig, aber sie ist etwas Grundverschiedenes. Bei der Tastpalpation wird absolut kein Schlag ausgeführt, *sie besteht rein nur in Fühlen und der Interpretation, der dabei den Fingern übermittelten Sensationen.*

Wenn man über einem $^1/_2$ cm dicken Brett palpiert und den Widerstand mit dem vergleicht, den ein 4 cm dickes Brett bietet, wird man den Unterschied leicht fühlen. Mit einiger Übung wird man Unterschiede in immer weniger verschiedenen Dicken herausfühlen können. So ist es auch mit der Palpation der verschiedenen Körperorgane. Zuerst werden nur grobe Unterschiede, wie zwischen soliden Organen, Herz, Leber und lufthaltigen Organen, Lungen entdeckt, aber mit einiger Übung kann man bald die Grenzen eines jeden Organes bestimmen oder jeden beliebigen pathologischen Zustand, der die Dichte eines Organes verändert, indem man den Tastsinn benützt, und zwar geradeso gut wie mit der komplizierteren Methode der Perkussion. Diejenigen, denen Untersuchungen mit Hilfe der Palpation nicht geläufig sind, die aber eine gute Ausbildung in der Perkussion haben, werden wahrscheinlich nicht mit mir einig sein, daß die Palpation einfacher ist als die Perkussion; aber dieses Nichtübereinstimmen ist wohl dadurch bedingt, daß uns Dinge, die wir kennen, im allgemeinen leicht erscheinen, während uns unbekannte oft komplex und schwer zu verstehen erscheinen.

Die Palpation als Untersuchungsmethode wird in der Art und Weise ausgeführt, daß sie uns ein Maximumresultat von dem Gebrauche des Tastsinnes gibt.

Man fühlt einfach. Was einen überrascht, wenn man diese Kunst gelernt hat, ist, wie viel und wie tief man fühlen kann. Dies steht so sehr im Gegensatz zu unserer gewöhnlichen Auffassung des Tastgefühls, das im allgemeinen nur auf die oberflächlichen Objekte, die in direkten Kontakt mit den Nervendigungen kommen, beschränkt ist, daß wir sehr leicht geneigt sind, diesen neuen Vorschlag a priori als unmöglich zu verwerfen. Immerhin besteht ein Hauptweg, auf dem Fortschritte erzielt werden, in der Ausführung von Dingen, die bis dahin für unmöglich gehalten wurden.

Das Bestimmen von Organgrenzen und Differenzieren von pathologischen Zuständen, die die Dichte in demselben Organe verändern, mittelst Palpation scheint unmöglich, wenn der palpierende Finger nicht in direkten Kontakt mit dem Organe kommt. Dies ist aber nicht so. Diese Methode wird vom medizinischen Stab regelmäßig täglich im *Pottenger*-Sanatorium in der klinischen Arbeit ausgeführt. *Herzgrenzen und Lungengrenzen werden bestimmt, Verschiebungen des Mediastinums erkannt, Infiltration, Kavernen und kompensatorisches Emphysem diagnostiziert, Hilusvergrößerungen und verdickte Bronchialäste bestimmt; auch der Zustand der Pleurahöhle und der Pleura selbst, wie Flüssigkeitserguß, Luft und pathologische Verdickungen werden durch Fühlen durch die Thoraxwandung hindurch gerade so gut und genau erkannt, wie mit Hilfe der Perkussion.*

Der Hauptvorteil der Palpation gegenüber der Perkussion ist, *daß sie schärfer auf die untersuchte Area beschränkt werden kann.* Ein Perkussionsschlag über dem Thorax tut sich auf zwei Arten kund: 1. durch das Tastgefühl und 2. durch das Gehör. Die Resistenz und auch der Perkussionsschall sind Produkte von verschiedenen Faktoren, wie Masse und Zustand der Weichteile, Größe, Form und Elastizität des knöchernen Thorax, Größe, Form und des aktuellen Zustandes der Lungen, der Pleura, des Herzens und Mediastinums, die von abgelaufenen oder vorhandenen pathologischen Prozessen derselben resultieren. Ferner werden sie verändert durch pathologische Zustände im Abdomen, Gas im Intestinaltrakt, Stellung des Patienten, ob liegend oder sitzend, Unterlage, auf der der Patient sitzt oder liegt und die umgebenden Gegenstände. Wenn jedes Organ und jeder physikalische Zustand eines solchen einen ganz bestimmten Ton und einen ganz bestimmten Widerstand hätte und dieser immer charakteristisch wäre und nie durch andere Faktoren verändert würde, dann wäre die Perkussionskunst nur eine Sache der Übung; aber mit all den umgebenden und beeinflussenden Faktoren ist sie mit jedem Patienten sich individuell ändernd. Wenige sind wirklich sachverständig, ja und sogar sehr wenige erreichen in der Perkussion und in der Beurteilung, der durch dieselbe erhaltenen Ergebnisse mehr als Mittelmäßigkeit; aber unglücklicherweise haben die meisten Untersucher Zutrauen zu ihrer Perkussionskunst und der Interpretierung ihrer Befunde, weil sie eben Perkussion studiert haben. Nach meiner Erfahrung interpretieren die meisten Untersucher so, als wären die pathologischen Prozesse, nach denen sie fahnden, schuld an den erhaltenen Resultaten.

Perkussionsdata sind, ob sie durch Resistenz oder Schall erhalten wurden, nichts anderes als ein Protokoll der vergangenen und gegenwärtigen normalen oder pathologischen Geschichte eines Patienten und müssen auch so interpretiert werden. Es ist ganz gleichgültig, wie leicht der Perkussionsschlag ist, der ent-

stehende Schall wird immer hauptsächlich aus Elementen zusammengesetzt sein, die von Strukturen herrühren, die außerhalb des perkutierten Organes oder der perkutierten Area liegen. Die Resistenz wird in der gleichen Weise beeinflußt, nur ist sie mehr auf die untersuchte Area beschränkt, wenn nur leicht perkutiert wird. Die Lehrer der Perkussion, die die Verwirrung in der Interpretation derselben erkannt haben, und auch erkannt haben, daß die Nebenfaktoren, die den Schall ändern, wenn kräftig perkutiert wird, an dieser falschen Auslegung schuld sind, haben allmählich vorgeschlagen, daß nur leicht perkutiert werden sollte. *Turban*[53]) war einer der ersten, der auf das Resistenzgefühl aufmerksam machte. *Ich würde sogar vorschlagen, daß, um die Genauigkeit noch zu erhöhen, der Perkussionsschlag ganz fallengelassen würde, und man einfach fühlte.* Niemand aber möge denken, daß diese Methode ohne Schwierigkeiten und ohne Fehlerquellen sei. Noch weniger schlage ich die Tastpalpation vor, um damit die Perkussion zu ersetzen, sondern im Gegenteil, *um sie miteinander zu kombinieren, und so im untersuchten Falle erhöhte Klarheit zu schaffen.*

Wo man es mit einem rigiden Thorax, Emphysem, einer verdickten Pleura oder mit einer Erkrankung der unterliegenden Lunge zu tun hat, wird bei der Palpation eine genau so große Anforderung an die Geschicklichkeit des Untersuchenden gestellt, wie bei der Perkussion.

Eine Hauptquelle des Mißerfolges bei Untersuchern, die diese neue Methode prüfen wollten, hat ihre Ursache darin, daß sie meinten, dieselbe ohne Schwierigkeit und beim ersten Versuch bemeistern zu können. Alle Untersuchungsmethoden, die zur Diagnosestellung von intrathorakalen Erkrankungen angewendet werden, sind schwierig zu lernen, und werden erst nach sehr viel Übung beherrscht. Auch sollte niemand denken, daß er dies leichter lernen könne, als er die Perkussion erlernte; denn zumal diese Methode von keinem Lehrer der physikalischen Diagnostik gelehrt wird, und Leute sie sich anzueignen versuchen, die mit anderen Methoden mehr oder weniger vertraut sind, ist sie von vornherein in eine nachteilige Stellung versetzt. Ihr Wert aber erhebt sich über jeden Zweifel, und ich empfehle die leichte Tastpalpation demjenigen zu geduldiger Prüfung, der wünscht, eine neue praktische Methode neben den schon anerkannten, alten zu besitzen, zur Bestimmung der pathologischen Vorgänge in dem Thorax. Sie kann zur Untersuchung aller Körperorgane verwendet werden, aber wir benötigen, hauptsächlich für die Thoraxuntersuchungen, genauere Methoden.

Für diejenigen, die die Tastpalpation erlernen möchten, schlage ich vor, zuerst folgende Organgrenzen zu bestimmen: 1. den linken Leberrand, 2. die obere Grenze des rechten Leberlappens in der Axillarlinie, und 3. die linke Herzgrenze im IV. Intercostalraum. Zur Bestimmung dieser Grenzen schreite man mit der Palpation in allen Fällen von Gebieten mit geringerer Dichte nach Gebieten mit größerer Dichte vor, oder umgekehrt. Es ist am Anfange viel leichter die Grenze eines soliden Organes zu finden, als verschiedene Grade von Dichtigkeit in ein und demselben Gewebe zu bestimmen. Die Palpation muß oft durch die Rippen hindurch geschehen, etwas, das anfänglich ganz unmöglich erscheint. Eine der wunderbaren Tatsachen der Palpationsmethode ist, daß Organe und verschiedene pathologische Veränderungen in demselben Organe durch Knochen hindurch scharf umgrenzt werden können, geradeso gut wie durch die Weichteile.

Bei der Untersuchung der Lungen kann man Infiltrationen und Kavernen mittelst der Palpation durch die Rippen und die Scapula hindurch auffinden. Als Vorsichtsmaßregel gilt immerhin, wenn man sorgfältig auf Dichtigkeitsänderungen im Gewebe oder auf Organgrenzen, wie Leber oder Herz, untersucht, daß man die Palpation entweder auf die Intercostalräume oder auf die Rippen beschränkt, und nicht beliebig einmal hier und dann dort palpiert. Wenn man von dem Intercostalraum auf die Rippen übergeht oder umgekehrt, dann kann man den Resistenzunterschied, der durch den Unterschied in diesen oberflächlichen Geweben bedingt ist, nicht abschätzen, und so ist es auch sehr schwierig, die Dichte des unterliegenden Gewebes zu beurteilen.

Um die linke Lebergrenze zu bestimmen, palpiere der Untersucher über den unteren Rippen, gerade unterhalb des Herzens, indem er in der Axillarlinie beginne und gegen die Medianlinie vorrücke. Normalerweise liegt die linke Lebergrenze unter dem linken Arcus costalis, wenig außerhalb der Herzspitze, und ist als eine erhöhte Resistenz gegen den palpierenden Finger zu erkennen.

Die obere Lebergrenze kann gefunden werden, indem man mit der Palpation in den Intercostalräumen hoch oben in der Axilla beginnt und allmählich in der Axillarlinie heruntersteigt.

Ich benütze gewöhnlich zwei Finger, den zweiten und dritten, oder den dritten und vierten, und palpiere zwei Intercostalräume auf einmal. Akute Pleuritis sicca oder exsudativa mit verdicktem Brustfell ist die häufigste Ursache, die das Auffinden der Lebergrenze erschwert, diese macht sich dem Finger ebenfalls als erhöhte Resistenz bemerkbar.

Das Auffinden der linken Herzgrenze im IV. Intercostalraum ist verhältnismäßig leicht, da man eine ziemlich große Masse lufthaltigen Lungengewebes zum Vergleich mit dem kompakten Herzmuskel vor sich hat. Doch in vielen Fällen kann dies recht schwierig werden, nämlich wenn der betreffende Patient an Influenza (Grippe), Pneumonie oder wiederholten Bronchitiden erkrankt war, da diese Erkrankungen eine beträchtliche Verdickung des Hilus und der Bronchien erzeugen kann, und diese gerade außerhalb der linken Herzgrenze zu palpieren und mit letzterer leicht zu verwechseln sind. Die gleiche Verwechslung ist leicht auf der rechten Seite möglich und passierte mir persönlich wiederholt. Man kann die Gebilde differenzieren, wenn man sich die Mühe nimmt, aber für den Anfänger ist dies oft verwirrend, ebenso wie Lungenemphysem oder dichte pulmonäre Infiltration.

Ich möchte vorschlagen, daß man beim Lernen zuerst perkutiert oder die betreffende Röntgenplatte besieht und dann mit der Palpation vergleicht, dadurch wird man rascher eine bestimmte Sicherheit in der Methode erlangen.

Nachdem man gelernt hat, solche dichten Organe, wie Herz und Leber, zu umgrenzen, wird man beginnen, einzusehen, wieviele Möglichkeiten einem diese Methode eröffnet. Den größten Wert derselben sehe ich in der Bestimmung der verschiedenen pathologischen Zustände, wie sie die Lungentuberkulose begleiten. Sobald man den Widerstand, den normales Lungengewebe bietet, abzuschätzen gelernt hat, ist man auch in der Lage Abnormitäten zu erkennen. Gesundes Lungengewebe bietet dem Finger einen ganz bestimmten Widerstand bei der Palpation, geradeso wie bei der Perkussion eine bestimmte normale Resistenz und ein bestimmter Schall erzeugt wird, und wie man bei der Auscultation ein mehr

oder weniger normales Atemgeräusch wahrnimmt. Wenn auch alle diese physikalischen Erscheinungen innerhalb verschiedener Individuen variieren, so lernt man doch mit der Erfahrung, was noch innerhalb der normalen Abweichungen liegt.

Auch die Palpationsbefunde ändern sich, aber ein Charakteristikum bleibt immer gleich: *erhöhter Palpationsdruck über tiefliegendem Lungengewebe verursacht keine oder kaum wahrnehmbare Resistenzzunahme.* Zum Verständnis dieser Behauptung palpiere man mit wechselndem Drucke über der Leber und dem Herzen, oder der Oberschenkelmuskulatur und vergleiche mit Palpation über der Lunge. *Erhöhter Druck über ersteren Gebilden verursacht ausgesprochene Erhöhung der Resistenz, während über der Lunge kaum ein Unterschied wahrgenommen wird.* Man muß auch bei der Palpation immer daran denken, daß die Befunde gerade wie bei der Perkussion sich ändern je nach der Rigidität des Thorax, der Masse und dem Zustand der Muskulatur (normal, spastisch oder degeneriert), der Masse und dem Zustand der anderen Weichteile, der Dicke der Knochen (wenn durch solchen palpiert wird), der Entfernung von den Costosternal- und Costovertebralgelenken und der relativen Menge von lufthaltigem und solidem Gewebe.

Wenn man an alle diese Dinge denkt, kann man mit der Untersuchung der Lungen mit Hilfe der leichten Tastpalpation beginnen. Die Untersuchung muß systematisch vorgenommen werden, indem man mit der Palpation über Gebieten beginnt, die normallufthaltig sind, was man oft schon durch Inspektion feststellen kann, indem man beachtet, welche Bezirke normale Respirationsexkursionen machen, oder man bestimmt sie zuerst durch Perkussion und Auscultation. Diese Gebiete sollen eine Vergleichseinheit geben zur Beurteilung der Resistenz in anderen Abschnitten. Derjenige, welcher den Resistenzunterschied zwischen einem soliden Organe und lufthaltigem Gewebe fühlen kann, sollte ganz leicht den Unterschied zwischen infiltriertem Lungengewebe und normalem herausfinden.

In Fällen, in denen keine Evidenz pleuraler Verwachsungen oder basaler Verdickungen vorhanden ist, ziehe ich es vor, an der Basis in der Axillarlinie zu beginnen und systematisch jeden Intercostalraum nach der Medianlinie hin durchzupalpieren. In Brustkörben von tuberkulösen oder nichttuberkulösen Individuen, die Sitz von Bronchialinfektionen waren, wird man gewöhnlich eine erhöhte Resistenz um den Hilus herum finden, die sich weit in das Lungengewebe hinaus erstreckt: nach links, nach außen und oben, von den oberen zwei Dritteilen der Herzresistenz, nach rechts über das Sternum hinaus und hinten auf jeder Seite der Wirbelsäule einige Zentimeter, und vom Interscapularraum sich nach der Basis fächerförmig ausbreitend. Man wird eine genaue Übereinstimmung mit den tiefen Schatten in dem entsprechenden Röntgenbilde finden, diese Schatten werden durch die Hilusverbreiterung und die Verdickung der Bronchialwände bedingt.

In Fällen mit tuberkulöser Infiltration bemerkt man, wenn von Gebieten mit gesundem unterliegendem Lungengewebe nach solchen mit erkranktem hin palpiert wird, daß eine Resistenzerhöhung eintritt, sobald man die Infiltrationsgrenze erreicht. (Man geht am besten von den unteren Intercostalräumen aus.) Leichte Infiltration macht sich nur durch eine ganz feine Resistenzerhöhung

geltend, während starke Infiltrationen sich manchmal wie solide Organe, Herz, Leber oder Muskelmassen anfühlen lassen.

Kavernen bilden sich meistens im Zentrum einer dicht infiltrierten Area, und werden darum dort vermutet. Wenn man bei der Palpation über einem dicht infiltrierten Gebiete plötzlich auf eine Stelle mit stark verminderter Resistenz stößt, so muß der Verdacht auf eine Kaverne entstehen.

Eine stark verminderte Resistenz, umgeben von einer Zone erhöhter Resistenz, ist wahrscheinlich das sicherste Zeichen einer Kaverne. Kavernen werden am leichtesten im I. und II. Intercostalraum vorne und oberhalb der Spina scapulae und im Interscapularraum palpiert, doch sie können auch an anderen Stellen und sogar durch die Scapula hindurch gefühlt werden, wenn man sorgfältig genug ist.

Kompensatorisches Emphysem begleitet gewöhnlich chronische Lungentuberkulose als Resultat anhaltenden Hustens, und wenn viel Lungengewebe zerstört wurde; da der intrathorakale Raum besser durch Erweiterung der Alveolen ausgefüllt werden kann als durch andere kompensatorische Erscheinungen, wie Höhertreten des Zwerchfells oder Zusammenziehen der Thoraxwandungen. Dadurch wird ein relativ größeres Volumen lufthaltigen Gewebes produziert und sollte theoretischerweise dem palpierenden Finger weniger Widerstand entgegensetzen als die normale Lunge. In der Tat aber ist dies nicht so, denn die Erweiterung der Alveolen ist meistens von einer Erhöhung der Spannung und Expansion dieser Lungenpartie begleitet und dieselbe preßt mit erhöhter Kraft auf die einschließende Brustwandung und verursacht eine erhöhte Spannung der Intercostalmuskulatur, die den knöchernen Thorax in einer Inspirationsstellung festhält. *Diese erhöhte Spannung ergibt bei der Palpation eine erhöhte Resistenz, aber daß daran nicht eine erhöhte Dichte des unterliegenden Gewebes schuld ist, kann leicht entschieden werden, wenn man mit vermehrtem Drucke palpiert, denn dabei ist keine Resistenzvermehrung su spüren. Dichtes Gewebe gibt bei leichter Palpation eine Resistenz, die proportional mit vermehrtem Drucke zunimmt, aber eine Resistenz, die durch erhöhte Spannung zustande kommt, nimmt mit zunehmendem Palpationsdruck nicht zu.*

Pneumothorax, ob spontan oder artifiziell, verursacht eine erhöhte Spannung und verminderte Resistenz bei stärkerem Palpationsdrucke, wenn er größere Ausdehnung einnimmt, geradeso wie kompensatorisches Emphysem; bei geringer Ausdehnung kann die Spannung fehlen.

Pleuritische Ergüsse, Empyeme und Pleuraverdickungen können ebenfalls mit Hilfe der Palpation entdeckt werden. In allen diesen Fällen fühlt der Finger eine erhöhte Resistenz. In den beiden ersten Pleuraerkrankungen kann man weite und vorgebuchtete Intercostalräume finden, im letzteren Falle findet man die Intercostalräume meistens verengt.

Vergrößerte Hilusdrüsen und Verdickungen in der Gegend des Hilus können ebenfalls durch Palpation gefunden werden. Dabei geht man am besten so vor, daß man hoch oben mit zwei Fingern zu palpieren beginnt, je zu einer Seite der Wirbelsäule einen Finger. Wenn man sich dem dichteren Gebiete nähert, verspürt man leicht die erhöhte Resistenz.

Die Data, die durch Palpation erhalten werden, wie oben beschrieben wurde, sind vollständig unabhängig von den Reflexveränderungen in den Muskeln und

dem subcutanen Gewebe, die von der Lunge und der Pleura, wie in einem anderen Abschnitte dieser Arbeit ausgeführt wurde, ausgelöst werden. Veränderungen in den Weichteilen, wie Muskelspasmus und Degeneration der Muskeln und des subcutanen Gewebes, müssen immer berücksichtigt werden, wie überhaupt immer bei der Palpation von tiefem Gewebe, da alle Veränderungen in der Dichte und der Spannung der Muskeln und des Unterhautzellgewebes die Befunde bei der Palpation tiefer Gebilde bis zu einem gewissen Grade beeinflussen.

Ich habe absichtlich die Tastpalpation in einem besonderen Abschnitte besprochen, um Verwirrungen zu vermeiden, die leicht beim Leser entstehen können, wenn der Schreiber das Abgrenzen von Organen und Bestimmen verschiedener pathologischer Zustände in den Organen, zusammen mit den Veränderungen in den Muskeln, der Haut und dem Unterhautzellgewebe als Erscheinungen von Reflexstimulation behandelt. Diese zwei Untersuchungsmethoden sind vollständig voneinander verschieden, sowohl in ihrer Ausführung als auch in den erhaltenen Befunden.

Literaturverzeichnis.

[1]) *Pottenger, F. M.*, Muskelspasmus und Degeneration. Ihre Bedeutung für die Diagnose intrathorazischer Entzündung und als Kausalfaktor bei der Produktion von Veränderungen des knöchernen Thorax und leichte Tastpalpation. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **22**, 1. 1912. — [2]) *Pottenger, F. M.*, A New Physical Sign Found in the Presence of Inflammatory Conditions of the Lungs and Pleura. Journ. of the Americ. med. assoc. 1909. — [3]) *Gaskell, Wm. H.*, The Involuntary Nervous System. Longmans, Green & Co., Neuyork 1916. — [4]) *Higier, Heinrich*, Vegetative oder viscerale Neurologie. Ergebn. d. Neurol. u. Psychiatrie **2**, 1. 1912. — [5]) *Sherrington, C. S.*, The Integrative Action of the Nervous System. Charles Scribners' Sons, Neuyork 1906. — [6]) *Pottenger, F. M.*, Symptoms of Visceral Disease. C. V. Mosby Co., St. Louis 1919. — [7]) *Biedl, A.*, Die inneren Sekretionen. — [8]) *Falta, Wm.*, The Ductless Glandular Diseases. (Translated by Meyers.) P. Blakiston's Son & Co, Philadelphia 1916. — [9]) *Eppinger* und *Hess*, Die Vagotonie. Sammlungen klinischer Abhandlungen von Noorden. 1910, Nr. 9 und 10. — [10]) *Pottenger, F. M.*, The Relation Between the Endocrine Organs and the Vegetative Nervous System. The Internal Secretions and Metabolism, D. Appleton and Co. Barker, Mosenthal and Hoskins 1922. — [11]) *Pottenger, F. M.*, Clinical Tuberculosis. **2**. C. V. Mosby Co., St. Louis 1917. — [12]) *Pottenger, F. M.*, The Relative Value of Laboratory and Clinical Methods of Study in the Diagnosis of Tuberculosis. Americ. journ. of the med. sciences CIXII, 352. 1921. — [13]) *Pottenger, F. M.*, The Importance of the Study of Symptoms with a Discussion of Mc Kenzie's Law Governing their Production. Transact. of Medical Section of Americ. med. assoc. 1921. — [14]) *Pottenger, F. M.*, Some Practiccal Points in the Diagnosing of Active Tuberculosis. Northwest Medicine 1914. — [15]) *Pottenger, F. M.*, The Patient's reactions: A Neglected but Important Phase in the Study of Medicine. Ann. of med. **1**, Nr. 1. 1920. — [16]) *Mac Kenzie, James*, The Theory of Disturbed Reflexes in the Production of Symptoms of Disease. Brit. med. journ. 1921. — [17]) *Pottenger, F. M.*, Spasm of the Chest Muscles, Particularly the Intercostals, as a Physical Sign of Disease of the Lungs. Americ. journ. of the med. science, Philadelphia 1909. — [18]) *Pottenger, F. M.*, The Significance of Limited Respiratory Movement, and viscero-motor, Viscerosensory and Viscero-trophis Reflexes, in the Diagnosing of Pulmonary and Pleural Inflammation. Americ. Review of tubercul. **2**. 1919. — [19]) *Pottenger, F. M.*, Further Observations Upon Rigidity of the Chest Muscles, as a Sign of Involvement of the Pulmonary Parenchyma. Med. record 1909. — [20]) *Pottenger, F. M.*, Die Rigidität der Muskeln und die leichte Tastpalpation als wichtigstes Zeichen zur Erkennung der Lungenkrankheiten. Dtsch. med. Wochenschr. Berlin 1910. — [21]) *Pottenger, F. M.*, Spasm of the Neck and Chest Muscles Including the Diaphragm in the Diagnosis of Early Apical Tuberculosis. Zeitschr. f. Tuberkul. **19**, 319. 1912. — [22]) *Pottenger, F. M.*, Some Important Points in the Diagnosis of Tuber-

culosis. Wisconsin State Journal **11**, Nr. 1. 1912. — [23]) *Pottenger, F. M.*, Inspektion, Palpation, Perkussion und Auskultation bei der Frühdiagnose der Lungentuberkulose und ihre Beziehungen zu unseren neueren Ideen über die Tuberkuloseinfektion; ferner ihre Beziehungen zu den motorischen und trophischen Reflexveränderungen, die in Muskeln und Unterhautzellgewebe der tuberkulösen Infektion folgen. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **32**, 49. 1915. — [24]) *Herard, Cornil* et *Hanot*, „La phthisie pulmonaire" 2. Edition. Paris 1888. [25]) *Jessen, F.*, Lungenschwindsucht und Nervensymptome. Jena 1905. — [26]) *Fischer*, Lungentuberkulose und Brustmuskulatur. Münch. med. Wochenschr. 1910, Nr. 57. — [27]) *Head, Henry*, Brain **16**, 27. 1893. — [28]) *Head, Henry*, Studies in Neurology. Oxford University Press 1920. — [29]) *Mac Kenzie, James*, Symptoms and their Interpretations. Paul Hoeber, Neuyork 1918. — [30]) *Pottenger, F. M.*, Some practical Suggestions for the Facilitating of an Earlier Diagnosis in Tuberculosis. Newyork med. journ. a. med. record 1910. — [31]) *Sternberg, A.*, Zur Symptomatologie der Pleuritis. Berl. klin. Wochenschr. 1911, Nr. 24. — [32]) *Head, Henry*, Certain Aspects of Pain. Brit. med. journ. 1922, S. 1. — [33]) *Sale, L.*, A Study of Diaphramatic Movements in Acute Abdominal inflammations. Journ. of the Americ. med. assoc. **71**, Nr. 7, S. 505. 1918. — [34]) *Bacmeister, A.*, Die Freundsche Lehre und der heutige Stand der Frage von der lokalen Disposition zur Lungenphthise. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **28**, 145. 1913. — [35]) *Neumann, Wilhelm*, Die Phrenekusdruckpunkte bei der Lungentuberkulose und ihre Bedeutung für die Erkennung der blutenden Seite bei Hämoptoe für die Frühdiagnose der Lungentuberkulose und die Erkennung der Lavierten Tuberkulosen. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **45**. 206. 1920. — [36]) *Aeby*, Der Bronchialbaum der Säugetiere und des Menschen. Wilhelm Engelmann, Leipzig 1880. — [37]) *Bartenstein* und *Tada*, Beiträge zur Lungenpathologie der Säuglinge. Franz Deuticke, Wien und Leipzig 1907. — [38]) *Mehnert, E.*, Über topographische Altersveränderungen des Atmungsapparates und ihre mechanischen Verknüpfungen an der Leiche und am Lebenden. Gustav Fischer, Jena 1901. — [39]) *Isserson, E.*, Zur Entstehung des Muskelschmerzsymptomes bei tuberkulöser Lungenfellentzündung. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **27**, 13. 1913. — [40]) *Galecki, St.*, Die Inspektion und die Palpation des Thorax in der Diagnose der Lungentuberkulose. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **30**, 363. 1914. — [41]) *Amrein, O.*, Pottengers Lehre von den Muskelveränderungen (Spasmus und Degeneration) bei intrathorakalen Entzündungen, speziell bei Lungentuberkulose. Korrespondenzbl. f. Schweiz. Ärzte 1912. — [42]) *Amrein, O.*, Klinik der Lungentuberkulose für Studierende und Ärzte. Bern 1917. — [43]) *Wolff-Eisner, A.*, Light Touch Palpation und Muskelrigidität als Zeichen zur Erkennung von Lungenkrankheiten. Dtsch. med. Wochenschr. 1910. — [44]) *Orzag, Oskar*, Zur Frage der Muskelrigidität als Zeichen zur Erkennung von Lungenkrankheiten. Wien. klin. Wochenschr. 1910, Nr. 28. — [45]) *Balint, Orvosi*, Heikilap 1903, Nr. 35; zitiert bei *Orzag*, Wien. klin. Wochenschr. 1910, Nr. 25. — [46]) *Rothschild, David*, Anleitung zur Beurteilung der Dienstfähigkeit Lungenkranker auf Grund 2jähriger Kriegserfahrungen und Beobachtungen bei lungenkranken Soldaten. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **37**, 205. 1917. — [47]) *Muralt, L. v.*, Die nervösen und psychischen Störungen der Lungentuberkulösen. Med. Klinik 1913, Nr. 44, S. 1814. — [48]) *Brecke, A.*, Handbuch der Tuberkulose (Brauer, Schröder und Blumenfeld). **1**, S. 594. Leipzig 1914. — [49]) *Hezel, O.*, Handbuch der Tuberkulose (Brauer, Schröder und Blumenfeld). **4**. S. 143. Leipzig 1915. — [50]) *Ghon, A.*, Die Primärlungenherde bei der Tuberkulose der Kinder. Urban & Schwarzenberg, Wien 1912. — [51]) *Warnecke*, Über die Anwendung der Ebstein'schen Tastperkussion bei der Diagnose der Lungentuberkulose. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **42**, 1. 1919. — [52]) *Ebstein, W.*, Die Tastperkussion. Berl. klin. Wochenschr. 1876, Nr. 35. — Stuttgart 1901.; Leitfaden der ärztlichen Untersuchung. Stuttgart 1907. — [53]) *Turban*, Beiträge zur Kenntnis der Lungentuberkulose. Wiesbaden 1899.

(Aus der Abteilung für innere Krankheiten und dem Röntgenlaboratorium des Krankenhauses der israelitischen Kultusgemeinde in Budapest. — Direktor: a. o. Prof. Dr. *Heinrich Benedict.*)

Beiträge zur Symptomatologie der Pleuritis mediastinalis tuberculosa.

Von

Dr. Emerich Fodor, und **Dr. Armin Weisz,**
Adjunkt, Chefarzt des Röntgeninstitutes.

Mit 6 Abbildungen im Text.

(*Eingegangen am 27. September 1924.*)

Die in der Literatur veröffentlichten Fälle von mediastinalen Pleuritiden sind zum größten Teile nicht tuberkulösen Ursprungs, sondern metapneumonische Empyeme und Pleuritiden, deren Verlauf augenscheinlich ein wesentlich anderer ist, als der der ihnen ähnlichen, jedoch auf Tuberkulose beruhenden Veränderungen. Es unterscheiden sich nämlich jene durch ihr turbulentes, heftiges Auftreten, ihren raschen Verlauf und häufiges letales Ende wesentlich von den relativ viel benigneren Mediastinitiden tuberkulösen Charakters, welche, wie sich noch des weiteren hier ergeben wird, während ihres Bestehens meist mit milderen Symptomen einhergehen, ja, am häufigsten latent bleiben und nicht so sehr während ihres Bestandes, sondern durch ihre Folgen den Krankheitsverlauf stark beeinflussen. Bei dem innigen Nexus, in welchem die Mediastinalorgane hauptsächlich durch die Nerven mit den ihnen benachbarten Organsystemen stehen, beschränken sich die infolge mediastinaler Veränderungen auftretenden Folgezustände nicht auf die Gebilde des Mediastinums allein, sondern es kann auch zu Funktionsstörungen und tiefer gehenden anatomischen Veränderungen in den Organen der Bauchhöhle kommen. Dieser Kontakt wird entweder durch das vagosympathische Nervengeflecht an die Abdominalorgane vermittelt, oder die Schädigungen der Bauchorgane entstehen als Folgezustände des pathologisch veränderten Kreislaufs. Die räumliche Ausdehnung dieser mediastinalen Prozesse gibt niemals einen Maßstab für die zu gewärtigenden schweren Folgezustände: manchmal bestehen sehr schwere pleuromediastinale Verdickungen, Stränge, pleuroperikardiale Verwachsungen ohne ernstere Folgen, während in anderen Fällen ähnliche, klinisch kaum oder überhaupt nicht nachweisbare Veränderungen, Drüsenschwellungen, Perilymphadenitiden, insbesondere die letzteren, falls sie auf die Vagi, das sympathische Geflecht hinübergreifen, eine empfindliche Reizung für diese Nervenstämme bedeuten. Mit Rücksicht auf diesen innigen Nexus können wir auch wohl mit Recht von einem gastromediastinalen Symptomenkomplex sprechen, unter welchen Sammelbegriff dann die verschie-

densten krankhaften Veränderungen einzureihen wären, wie die Störungen der Magensäure- und Fermentabscheidung, motorische Störungen, Geschwürsbildung, sonstige anatomische und funktionelle Störungen des Magen- und Darmtraktes, wobei diese Veränderungen infolge der etwa gleichzeitigen Kreislaufsstörungen durch die Stauungen in den Bauchorganen und der Leber noch besser unterhalten werden können. Aber auch die Veränderungen der eigentlichen Mediastinalorgane sind von außerordentlicher Bedeutung. Pleuroperikardiale Verwachsungen können schwere Dekompensationszustände zeitigen, deren ungünstige Prognose und therapeutisch günstig kaum beeinflußbarer Verlauf allbekannt sind. Die Kompression und Verzerrung der Bronchien, die Reizerscheinungen bei Verschiebung oder Kompression der Bifurkationsstelle, die Dislokation der gezerrten Speiseröhre, Schluckbeschwerden, Traktionsdivertikel, Kardiospasmen, partielle Störungen der Motilität, Lähmung und Dilatation der Speiseröhre ziehen tiefe Störungen des Schluckmechanismus nach sich und sprechen deutlich für die Vielfältigkeit der möglichen Folgezustände.

Wie erwähnt, werden die auf tuberkulöser Basis bestehenden Mediastinitiden nicht von so turbulenten Erscheinungen begleitet, wie die metapneumonischen oder an sonstige Erkrankungen der Lunge sich anschließenden Mediastinitiden. Hier wollen wir uns hauptsächlich mit dem Krankheitsbilde der exsudativen mediastinalen Pleuritis näher befassen. Diese ist viel seltener als die sonstigen mediastınalen Veränderungen, als die Pleuritis mediastinalis sicca, als die im Anschlusse einer Perilymphadenitis entstandene mediastinale Entzündung, die wir bei unseren tuberkulösen Kranken fast täglich sehen.

Die Pleuritis mediastinalis exsudativa ist viel seltener anzutreffen. Wir selbst haben sie im Jahre 1924 unter 2900 Kranken bloß sechsmal gesehen, wobei uns die große Zahl der Jugendlichen aufgefallen ist. Unsere Fälle betrafen meist solche Formen, auf die die von *Hollò* angegebene Definition der Tbc. juvenilis paßt. In der Literatur begegnet man der Pleuritis mediastinalis exsudativa insbesondere seit dem Anbruch der Röntgenära, wie ja auch die meisten Beobachtungen durch Röntgenuntersuchungen gemacht worden sind. In der deutschen Fachliteratur sind es *Pal* (im Jahre 1884), *Schlesinger*, *Assmann* und *Réber*, in der französischen *Savy*, *Dieulafoy*, *Destot*, *Weil*, *Velimirovitsch* und *Duford*, in der englischen *Frick*, die u. a. mit diesem Krankheitsbilde sich näher befaßt haben. In der speziellen Röntgenliteratur haben *Savy*, *Assmann*, *Grödel* und jüngstens *Herrnheiser* diesbezüglich Beiträge geliefert. Bevor wir auf die nähere Besprechung der einzelnen Fälle hier eingehen möchten, scheint uns vom Gesichtspunkte der Lokalisation der im Mediastinalraume vor sich gehenden pleuralen Entzündungen eine kurze Besprechung der anatomischen Verhältnisse schon deshalb angezeigt, weil die klinische Symptomatologie und die radiologische Diagnostik der an den verschiedenen Stellen auftretenden Prozesse beträchtlich voneinander abweichen und weil die Ausmerzung einzelner unklarer Begriffe uns ebenfalls für geboten erscheint.

Vom Gesichtspunkte der Lokalisation kann man den Mediastinalraum in drei Gebiete aufteilen, und zwar: 1. Das eigentliche Mediastinum, d. h. den Raum, welchen vorne das Brustbein, hinten die Wirbelsäule, rechts und links die mediastinale Pleura begrenzen. Dieser Raum ist nach oben offen und geht oben in die

Apertura thoracica über; nach abwärts reicht er bis zum Zwerchfell. In diesem Raume befinden sich das Herz, die Luftröhre, der Hauptbronchus, die Speiseröhre, Nervenstämme und Lymphgefäße. Durch das Herz wird dieser Raum in zwei Teile geschieden; das Gebiet zwischen Herz und Brustbein bezeichnet man als Mediastinum *anterius*, dasjenige zwischen Herz und Wirbelsäule Mediastinum *posterius*.

2. Vom Gesichtspunkte der mediastinalen Pleuritis vielleicht noch wichtigere Gebiet, das, streng anatomisch genommen, eigentlich gar nicht dem Mediastinalraume zugehört, sondern aus jener intrapleuralen Spalte gebildet wird, welche die Grenze des pleuralen Mediastinums ist, d. h. zwischen der äußeren Fläche der mediastinalen Pleura und der die Lunge bedeckenden Rippenfellschicht sich befindet.

3. Den nach *Corning* benannten costomediastinalen Winkel, der an derjenigen Stelle entsteht, wo die Pleura costalis sich auf die Pleura mediastinalis herüberschlägt. Der ventrale Anteil dieses Winkels wird als Sinus *costomediastinalis anterior*, der dorsale aber Sinus *costomediastinalis posterior* bezeichnet. Zwischen beiden ist die Pleura mediastinalis gespannt; sie repräsentiert sich aber weder auf der rechten, noch auf der linken Seite als quergespannte Membran, sondern sie schmiegt sich an den verschiedenen Höhepunkten des Mediastinalraumes in verschiedener Weise aufs engste den einzelnen Mediastinalgebilden an.

Diese Unterschiede sind bezüglich der genaueren Lokalisation der mediastinalen Entzündungen von wesentlicher Bedeutung. Denn streng genommen dürfen wir nur jene Prozesse als eigentliche mediastinale Pleuritiden ansprechen, welche auf dem inneren Blatte der Pleura mediastinalis, d. h. also außerhalb der Pleuraspalte ablaufen. Trotzdem werden Pleuritiden, welche in dem oben erwähnten Spalte der intrapleuralen Höhle, sowie in den costomediastinalen Winkeln auftreten, noch immer als mediastinale Pleuritiden bezeichnet. Die Trennung dieser beiden, wenn auch oft gleichzeitig auftretenden, aber wie bemerkt an verschiedener Stelle lokalisierten Pleuritiden ist auch vom klinischen Gesichtspunkte wichtig, weil die oben erwähnten ominösen, später einsetzenden Folgen, eher im Anschlusse an eine reine mediastinale Pleuritis in Erscheinung treten, während beim Vorhandensein von isolierter Pleuritis an den costomediastinalen Winkeln bloß Anwachsungen, Strängebildung entstehen, die naturgemäß von geringerer Auswirkung sind.

Es kann sich also die Pleuritis lokalisieren: 1. streng gebunden an die Pleura mediastinalis, 2. an jener Stelle, wo sich die Pleura mediastinalis auf die Pleura costalis herüberschlägt, 3. in der Weise, daß der mediastinale Prozeß sich mit den Prozessen in der costomediastinalen Spalte und an den costomediastinalen Winkeln verknüpft.

Die beginnende Pleuritis mediastinalis nimmt in der Regel als Pleuritis mediastinalis sicca ihren Anfang. Sie kann als solche verbleiben, sich zurückbilden oder aber in die Form der serösen resp. fibroserösen Pleuritis übergehen. Diese Anfangsform kann auch so latent verlaufen, daß man auch in gut beobachteten Fällen erst die Exsudation wahrnimmt; manchmal geht sie aber, eben infolge ihrer besonderen Lokalisation, mit äußerst heftigen Erscheinungen einher; unter allen Umständen mit viel ausgesprocheneren Schmerzen, als die exsudative

Mediastinitis. Diese Schmerzen treten meist bei der Pleuritis mediastinalis anterior auf; es sind meist umschriebene heftige Schmerzen an der rechten oder linken Seite des Brustbeins, manchmal in dessen Mitte und begleiten die Inspiration. In anderen Fällen sind es Schlingbeschwerden, unangenehmes Druckgefühl, Angstgefühle, die auftreten und gewissermaßen an Angina pectoris erinnern (*Meutoux*). Diese Schmerzen werden von den bekannten Symptomen der trockenen Pleuritis begleitet; es treten synchron mit dem Herzrhythmus systolische Reibegeräusche auf und sie können leicht mit einer trockenen Perikarditis verwechselt werden. Um sich vor dieser Verwechslung zu schützen, beachte man, daß die pleuritischen Geräusche meistens auffallend oberflächliche Geräusche sind, welche sich bloß auf ein kleines Gebiet des Präcordiums beschränken, nahe am Brustbeine hörbar sind, mehr mit der Systole als der Diastole zusammenfallen; ferner, daß sie während des Inspiriums verschwinden können, um dann mit dem die nächste Kammersystole begleitenden Exspirium wieder aufzutreten, dabei werden sie nicht fortgeleitet, sondern sie sind stets an nur sehr umschriebener Stelle vernehmbar. Mit dem Auftreten des Exsudats verringern sich beträchtlich die Schmerzen, höchstens kann man eine ausgesprochene Druckempfindlichkeit feststellen, welche sich dadurch charakterisiert, daß sie am Rande des gedämpften Gebietes am ausgesprochensten ist. Was die allgemeinen Symptome betrifft, welche die hier zu schildernde typische Form der tuberkulösen mediastinalen Pleuritis in der Regel begleiten, so sind es folgende: hohe Fieberbewegungen, aber die bei Rippenfellentzündungen obligaten Continua konnten wir nicht beobachten; die früher subfebrilen Kranken bleiben auch weiterhin subfebril, ihr Allgemeinbefinden wies keine beträchtliche Verschlimmerung auf, ja bei Jugendlichen fehlte das Krankheitsgefühl vollkommen. Wegen der schärferen Prägnanz der klinischen Symptome und wegen der für die Perkussion günstigen Situation ist es die Pleuritis mediastinalis anterior, die mit ihrem reichhaltigeren Symptomenkomplexe klinisch am häufigsten feststellbar ist. Die genauere Untersuchung der II. und III. rechten und linken Intercostalräume ist besonders bei Kindern von größter Bedeutung, weil bei ihnen die Dämpfung, welche sich der Herzdämpfung überlagert auch bei einer perihilären tuberkulösen Exsudation in Erscheinung treten kann. Diese Überlagerung auf die in den Zwischenrippenräumen vorhandene Dämpfung (*surplombe*) haben wir auch bei solchen unserer Kranken angetroffen, welche an Pleuritis exsudativa mediastinalis anterior gelitten haben, aber bei diesen setzt sich die Dämpfung entsprechend der erkrankten Seite nach unten fort und insbesondere bei rechtsseitiger Erkrankung erhält die Dämpfung Konturen, ähnlich derjenigen, wie sie bei perikardialer Herzdämpfung anzutreffen ist, dadurch, daß der durch das Herz und das Zwerchfell gebildete Winkel abgestumpft wird. Bei linksseitigen Prozessen diene zur Unterscheidung von einem perihilären exsudativen Lungenprozesse der Umstand, daß, während bei linksseitiger Pleuritis mediastinalis anterior der mediale Lungenrand, die Lingula, sich nicht bewegt, dieser mediale Lungenrand beim Vorhandensein von Dämpfung, welche durch eine linksseitige intrapulmonale Exsudation bedingt wird, seine Beweglichkeit nicht eingebüßt hat. Ferner kann als differentialdiagnostisches Merkmal im gegebenen Falle auch der Umstand dienen, daß beim mediastinalen Exsudat die Bewegungen des Herzens nach der kranken Seite

hin eingestellt sind. Das rechtsseitige Exsudat schiebt das Herz in der Regel stärker von seinem normalen Platze weg, so daß der Spitzenstoß auch zwischen den Axillarlinien erscheinen kann. Aber bei unseren Kranken haben wir weder eine nennenswerte Verschiebung des Herzens, noch diejenigen schweren Zirkulationsstörungen gesehen, welche nach *Bruns* und *Ewig* als Folgen des auf die Vena cava sup. und infer. geübten Druckes und der Kompression des rechten Vorhofs entstehen sollen. Diese schweren Veränderungen sind der Pleuritis mediastinalis tbc. nicht eigen. Weder die Fälle der genannten Autoren, noch diejenigen, welche *Pal* und *Frick* beschrieben haben, sind auf eine Pleuritis im Anschluß an eine Tuberkulose zu beziehen. Der eine Fall ist als Empyem, der andere als metapneumonisches Empyem zu bewerten. Bei ihnen haben immer sehr stürmische Symptome das Krankheitsbild eingeleitet und die stürmischen Krankheitserscheinungen haben einen sehr beschleunigten Verlauf genommen. Bei einem kam es zur Operation, wobei synchron mit der Herzpulsation Eiter entleert worden ist und nach der Operation der Exitus eintrat, beim zweiten Falle entleerte sich der Eiter durch die Bronchien und erst nach zwei Monaten trat die Heilung ein.

Interessant verhalten sich die Dämpfungen bei Kindern, wo trotz des Exsudats resp. des später die Stelle des Exsudats einnehmenden Bindegewebes sich die Leitung der Herztöne nicht verschlechtert, ja sogar in mehreren Fällen im Bereiche der Dämpfungszone auffallend gebessert hat. Bei einem fünfjährigen Kranken hat das Exsudat die Herztöne, ja sogar die Herzpulsation so vorzüglich vermittelt, daß wir zunächst an eine Dextrokardie gedacht haben; erst durch das Auffinden des Herzspitzenstoßes sind wir von dieer Annahme abgeleitet worden. Bei Kindern tritt die Pleuritis mediastinalis anterior meistens auf der linken Seite auf. *Velimirovitsch* und *Duford* haben dieses Krankheitsbild als „Pleuresie pseudopericardiaque" beschrieben.

Diese Autoren lenken die Aufmerksamkeit auf die ausgesprochene Voissüre, sowie darauf, daß die Zwischenrippenräume stark verbreitert und vorgewölbt sind. Auch soll die Vena jugularis externa auf der erkrankten Seite ausgesprochen voller sein. Im infraclavicularen Gebiete läßt sich eine ausgesprochene tympanitische Zone feststellen, die sich in eine Dämpfung fortsetzt, deren Grenzen folgende sind: vom Manubrium sterni nach unten außen, oft bis zur vorderen Axillarlinie. Der *Traube*sche Raum kann verkleinert sein, aber gänzlich verschwindet er niemals. Über der Dämpfung abgeschwächtes Atmen, Aufhören des Stimmfremitus. Das Krankheitsbild ist manchmal demjenigen der Perikarditis ähnlich.

Die Lokalisation des Schmerzes, die Dyspnoe, die dreieckig geformte Dämpfung, die schwachen Herztöne, die Cyanose, der eventuell schwach fühlbare Puls geben ein ähnliches Bild. Der Umstand, daß der Herzspitzenstoß vorhanden ist, schließt die Perikarditis nicht aus, weil bei Perikarditiden mit spärlicher Flüssigkeitsansammlung oder bei solchen, wo der Erguß sich hinten ansammelt, der Herzspitzenstoß erhalten bleiben kann. Oft kann man selbst nach durchgeführter Operation den Sitz der Flüssigkeit nicht feststellen. Trotzdem spricht der Umstand, daß der Spitzenstoß verschoben ist und die Herztöne gut vermehnbar sind, eher für eine Pleuritis mediastinalis. Niederer Puls und Unmöglichkeit, den Herzspitzenstoß zu palpieren, weisen eher auf eine Perikarditis hin.

Die Pleuritis mediastinalis posterior ist noch ärmer an klinischen Symptomen. Die paravertebrale Lagerung der hinteren basalen Dämpfung ist auch bei geringfügigeren Pleuritiden feststellbar; höchstens, daß der auffällig hoch gelegene Anfang der paravertebralen Dämpfung, sowie deren außerordentlich steiler, die Linea scapularis nicht überschreitender Abfall verdächtig sind. Im Anfangsstadium der Entzündungen im hinteren Mediastinum sind Schlingbeschwerden und gegen die Rückenmitte ausstrahlende Schmerzen beschrieben worden. In unseren Fällen haben diese Symptome gefehlt, die festgestellten Dämpfungen sind unsererseits als pleuritische Dämpfungen bewertet worden; nur die radiologische Untersuchung hat ihren eigentlichen Charakter aufgedeckt. *Wie wir offen und ruhig behaupten können, daß der Schwerpunkt der Diagnose in der Röntgendurchleuchtung liegt, und daß die klinische Diagnose einer mediastinalen Pleuritis nur als wahrscheinliche gemacht werden kann. Erhärtet und sicher wird sie dann erst durch die Radioskopie.*

Um den Sitz der mediastinalen Pleuritis genau festzustellen, muß man nicht bloß mit den anatomischen Verhältnissen des Mediastinums vollkommen vertraut sein, sondern es muß noch überdies die radiologische Untersuchung des Mediastinums nach verschiedenen Richtungen durchgeführt werden. Selbst die Entscheidung dessen, ob der Prozeß im vorderen oder hinteren Mediastinalraume vor sich geht, läßt sich nicht immer leicht treffen; es bedarf oft der radiologischen Untersuchung (Durchleuchtung oder Aufnahme), um es festzustellen, ob man den Prozeß innerhalb des Mediastinalraumes lokalisieren darf oder nicht? Bei dorsoventraler Durchleuchtung sieht man die Prozesse im vorderen Mediastinum schärfer, weil sie intensivere und kleinere Schatten geben, bei ventrodorsaler Durchleuchtung treten die Veränderungen des hinteren Mediastinums schärfer hervor. Die Veränderungen des vorderen Mediastinums ändern bei Drehung des Brustkorbes gleichzeitig mit der Aorta ihren Platz; diejenigen des hinteren Mediastinums aber gleichzeitig mit der Wirbelsäule.

Die an verschiedenen Stellen auftretenden Veränderungen können auf verschiedene Weise und bei Durchleuchtung aus verschiedener Richtung sichtbar gemacht werden. Falls sich die Pleuritis streng auf den mediastinalen Teil beschränkt, kann auch deren radiologischer Nachweis schwierig werden, weil deren Schatten, von welcher Richtung immer auch die Durchleuchtung vorgenommen wird, immer in den Schatten des Herzens, resp. des Mittelschattens hineinfällt. Kleine Verwachsungen können leicht selbst dem aufmerksamsten Untersucher entgehen. Kleine Ergüsse können ebenfalls völlig sich dem Herzen anschmiegen und falls sie überdies noch die Pulsation des Herzens übernehmen, können sie als eine Herzvergrößerung imponieren; sind sie aber beträchtlicher, dann kann das Bild einer Pericarditis exsudativa vorgetäuscht werden. Nur in seltenen Fällen bleibt hier der Erguß abgesackt oder ist ein solch erheblicher, daß er den Mittelschatten beträchtlich überschreitend in das lichte Lungenfeld übergreifen würde. In diesem Falle ist natürlich der Nachweis der Flüssigkeitsansammlung nicht besonders schwierig; insbesondere wenn die Flüssigkeit neben der Aorta sich perikardial oder höher angesammelt hat. Der Nachweis von Verwachsungen nach Exsudaten in der Mediastinalspalte ist schon viel schwieriger, weil ihr Schatten niemals den Mittelschatten verlassen und von welcher Richtung immer

auch die Durchleuchtung vorgenommen wird, immer mit dem Mittelschatten zusammenfällt. Diese Verwachsungen gelten meist als pleuropericardiale Stränge und werden nur dann indirekt sichtbar, wenn man die Herzdislokation ins Auge faßt.

Die Veränderungen des costomediastinalen Winkels, die daselbst auftretenden Flüssigkeitsergüsse oder die nach Resorption dieser Ergüsse entstandenen Pleuraschwarten, sind infolge ihrer anatomischen Lage der radiologischen Untersuchung leichter zugänglich, weil die Projektionsverhältnisse dieses Winkels es ermöglichen, daß wir die dort aufgetretenen Veränderungen getrennt vom Mittelschatten zu Gesicht bekommen. Der costomediastinale Winkel (Pleurasinus) stellt hier sowohl im vorderen als im hinteren Mediastinalraume einen spitzen oder stumpfen Winkel dar, dessen sagittalen Schenkel die mediastinale Pleura, und dessen frontalen Schenkel die costale Pleura bildet. Für die radiologische Untersuchung der am mediastinalen Schenkel etwa befindlichen Veränderungen gelten dieselben Verhältnisse, wie wir sie oben angeführt haben. Die Veränderungen, die sich im frontalen, d. h. costalen Schenkel etabliert haben, überschreiten in jeder Höhe flächenartig den Mittelschatten und treten deshalb bei sagittaler Durchleuchtung immer getrennt vom Mittelschatten in die Erscheinung. Bei Prozessen des costomediastinalen Winkels muß immer die costale Komponente die richtunggebende sein, und je ausgedehnter die Veränderungen dort sind, desto mehr überschreitet ihr Schatten getrennt den Mittelschatten. Da der tiefste Punkt des Winkels, dort, wo sich die zwei Schenkel vereinigen, unmittelbar neben der Wirbelsäule zu liegen kommt, wird er selbstverständlich vom Schatten des Herzens bedeckt, aber das stört nicht mehr. Um festzustellen, ob der Prozeß im vorderen oder hinteren Mediastinum liegt, hat *Grödel*, nebst den bereits geschilderten Durchleuchtungsverfahren, empfohlen, die rechte Brustkorbhälfte exzentrisch in dorsoventraler Richtung zu durchleuchten oder dies in dem ersten Schrägdurchmesser zu machen, wobei Exsudate oder Schwarten, die im vorderen Mediastinum vorhanden sind, dem Brustbeine sich direkt auflagern. *Assmann* versucht aus der Verschiebung des Schattens, welche mit der Wendung des Kranken einhergeht, die krankhafte Veränderung genau zu lokalisieren. Da diese Verfahren der subjektiven Auffassung viel Spielraum geben, bemühte sich *Herrnheiser* eine Methode anzugeben, bei der mittels Maße die Verhältnisse mehr objektiv feststellbar wären. Zu diesem Zwecke trachtet er mit der von *Holzknecht-Sommer-Mayer* empfohlenen „Blendenrandmethode" die „Tiefpunkte" des Exsudats oder der Schwarten festzustellen und sie mit den „Tiefpunkten" des Herzens zu vergleichen. Mittels dieses Verfahrens kann man absolut genau feststellen, wie tief das Exsudat von der Brustwand gelegen sei, und dann dieses Maß mit den Tiefpunkten des Herzens vergleichend, kann man sichere Anhaltspunkte dafür erhalten, ob das Exsudat vor oder hinter dem Herzen liegt; ob es sich im vorderen oder hinteren Mediastinum befindet.

Dies vorausgeschickt, wollen wir einige unserer Fälle eingehender hier schildern.

Fall 1. D. L., 12jähriger Knabe.

Seine Mutter steht wegen eines ulcerösen Prozesses im rechten Oberlappen in unserer Behandlung. Vater angeblich gesund. Ein Bruder an tuberkulöser Meningitis gestorben. 2 Geschwister gesund. Der unentwickelte schwache Knabe wurde wegen seit längerer Zeit bestehenden Hustens zu uns gebracht.

Im Verhältnis zu seinem Alter unterentwickelter, blasser, schlecht genährter Knabe. Am Halse, längs des M. sternocleidomastoideus rosenkranzförmig angeordnete harte Drüsen. Schmaler Thorax.

Im unteren Drittel des rechten Interscapularraumes mäßige Schallverkürzung; vom VI. Brustwirbel eine nach auswärts-abwärts verlaufende Dämpfung, die sich in steiler Dreiecksform paravertebral in der Weise etabliert, daß der laterale Winkelschenkel in der Scapularlinie die Lungengrenze schneidet, die sich in der Höhe des X. Brustwirbels befindet. Die Beweglichkeit der rechten Zwerchfellhälfte beschränkt, 21 Atemzüge in der Minute. Beiderseits im Interscapularraume lautes, rauhes Ein- und verlängertes Ausatmen; rechts vereinzelte inspiratorische, bronchitische Rasselgeräusche. Über der Dämpfung abgeschwächtes Atmen. Temp. 37,2°. Hämoglobin 58. Herzspitzenstoß im V. ICR. Herzgrenzen werden durch den rechten Sternalrand, die III. linke Rippe und den Herzspitzenstoß gebildet. Über der Pulmonalis weiches systolisches Geräusch, das in exspiratorischer Stellung des Brustkorbes stärker wird. II. Pulmonalton akzentuiert. Tachykardie. 118 rhythmische Pulsschläge in mittelwelliger Stärke.

Röntgenbefund (Abb. 1): Bei dorsoventraler Durchleuchtung beide Hiluse stark verdichtet, vergrößerte Hilusdrüsen, derbere Hilusstränge. Im mittleren äußeren Teile der rechten Lunge ist eine erbsengroße Verkalkung zu sehen, die mittels eines derberen Stranges mit dem Hilus verbunden ist. Rechtes Zwerchfell höher stehend und träger bewegend. *Rechts neben der Mittellinie ist ein starker Schatten sichtbar, der zum größten Teile vom Herzschatten bedeckt wird und nur mit seinem unteren Teile um 2—3 Querfinger den Schatten des rechten Vorhofes überschreitet.* Der Schatten beginnt hinten, hoch im mittleren Teile des Interscapularraumes und nach unten auswärts ziehend, kann er bis zur Kuppel der rechten Zwerchfellhälfte verfolgt werden. Im oberen und mittleren Teile des Schattens projiziert sich der Herzschatten bzw. der Mittelschatten, und nur im unteren Drittel löst er sich von diesem los. Die äußere Grenze des Schattens weist eine scharfe, etwas nach innen sich vorwölbende Linie auf, während die innere Grenze ganz verwaschen erscheint. In der ersten schräg durchleuchtend kann die laterale Linie des Schattens auch in ihrem oberen Teile getrennt vom Herz- und Mittelschatten projiziert sichtbar gemacht werden. Bei tiefer Atmung verlängert sich der Schatten und er wird auch schmäler; die laterale Linie streckt sich gerade. Diese Streckung und Verschmälerung wird um so deutlicher, je tiefer der Kranke atmet, bzw. je tiefer abwärts das Zwerchfell geht. Der Herzschatten ist von normaler Form und Größe, auch zeigt er eine freie Beweglichkeit.

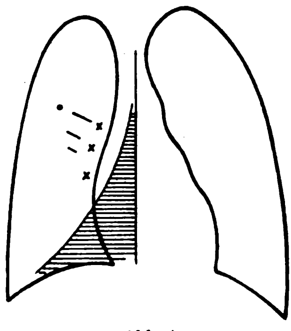


Abb. 1.

Bei ventrodorsaler Durchleuchtung wird der Schatten intensiver, schmäler und rückt viel näher an die Wirbelsäule; im übrigen gleichen Lage und Form vollkommen dem Befunde bei dorsoventraler Durchleuchtung.

Bei Schrägdurchleuchtung geht der Schatten immer gleichzeitig mit dem Wirbelsäuleschatten einher. *Der Röntgenbefund macht es zweifellos, daß im hinteren costodiastinalen Raume eine Pleuritis oder ein Callus nach Pleuritis vorhanden ist.* Es wurde keine Probepunktion ausgeführt. In der Lunge ist eine ausgesprochen auf Tuberkulose hinweisende Hilusveränderung, bzw. primärer tuberkulöser Komplex (Ghonsche Drüse und Hilusinfektion), in der Anamnese eine Pleuritis. Es unterliegt keinem Zweifel, daß die derzeitige Veränderung im costomediastinalen Winkel ein Teil der nach Pleuritis zurückgebliebenen Veränderung ist und daß diese Pleuritis sich hier im hinteren Mediastinum abgekapselt hat. Die tuberkulöse Ätiologie kann nach dem gegenwärtigen Lungenbefunde nicht bestritten werden.

Fall 2. J. B., 13jähriges Mädchen.

Eltern gesund. Die Kranke hat immer gekränkelt, im Alter von 2 Jahren einen hartnäckigen Darmkatarrh überstanden. Jetzt seit etwa 6 Monaten ständig fieberhaft. Abendtemperatur zwischen 37,6 und 37,9°. 2 Geschwister gesund, jedoch auffallend blaß.

Im Verhältnis zu ihrem Alter ist die Kranke schwächlich, unentwickelt, langer, asthenischer Thorax, am Halse 3—4 bohnengroße Drüsen palpierbar. Sie hustet wenig, meistens frühmorgens. Kein Auswurf.

Über den Spitzen weder vorne noch hinten Veränderung bei der Perkussion; hinten links paravertebral eine 4 Finger breite Dämpfung. Diese ist unmittelbar neben der Wirbelsäule am höchsten und reicht hier bis zum VII. Brustwirbel. Die linke Zwerchfellhälfte weicht vorne aus; hinten, ja sogar zwischen den Axillarlinien, ist sie fixiert. Lautes, pueriles Atmen, insbesonders laut und verlängert ist die Exspiration im linken Interscapularraume. An der Basis abgeschwächtes Atmen.

Röntgenbefund (Abb. 2): Das rechte Lungenfeld gleichmäßig lufthaltig. Der rechte Hilus mäßig dicht. In dem mittleren Teile des rechten Zwerchfelles kleine Fixation. *Links ein paravertebraler Schatten, dessen obere Grenze im untersten Teile des Interscapularraumes beginnt. Die laterale Grenze des Schattens gelangt unter den Bogen des linken Vorhofes an den Herzschatten und geht parallel mit ihm zum Zwerchfell. Im unteren Teile der linken Herzkammer trennt sich die laterale Grenzlinie vom Herzen, kann jedoch hinter dem Herzfell bis an die hintere Zwerchfellkuppel verfolgt werden. Von hier geht sie nach außen zur Brustkorbwand, und nachdem sie im äußeren phrenico-costalen Winkel sich wieder über das Zwerchfell erhoben hat, kann sie bis zur Brustkorbwand verfolgt werden.* Die mediale Grenze ist nicht feststellbar. Die laterale Grenze beschreibt eine scharfe Linie, die im allgemeinen nach innen sich vorwölbt, bei der Atmung sich bewegt. Das Zwerchfell ist im äußeren Sinus fixiert, der Sinus hellt sich selbst bei tiefer Atmung nicht auf.

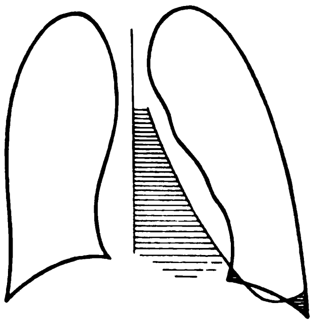


Abb. 2.

Bei ventrodorsaler Durchleuchtung ist der Schatten kleiner und intensiver.

Dieses Bild ist sehr interessant und selten, weil in ihm der Zusammenhang der im hinteren Mediastinum abgekapselten Pleuritis mit der Brustwandpleuritis (im äußeren phrenicocostalen Sinus) deutlich nachweisbar ist.

Fall 3. Gisela L., 23 Jahre alt.

Eltern leben und sind gesund. Im Jahre 1919 an spanischer Grippe erkrankt gewesen, seither mit Unterbrechungen ständig hustend. Reichlicher Auswurf, dessen Tagesmenge auch mehr als 150 ccm beträgt, und der eitrig geballt ist. 4 Wochen vor der Aufnahme mit kleinen Temperatursteigungen erkrankt (37,8°). Klagt über beiderseitiges Seitenstechen, insbesondere aber links hinten.

Kranke von mittlerer Statur, gut genährt, mit normalem Brustkorb. In der rechten oberen Schlüsselbeingrube bohnengroße Drüsen. Beim Atmen bleibt die linke Brusthälfte zurück. Die Lungenspitzen, emphysematös erweitert, geben einen tympanitischen Klopfschall. Die unteren Lungengrenzen stehen tiefer; rechts vorne an der VII., in der Medioclavicularlinie an der VIII. Rippe, hinten bei dem XII. Rückenwirbel. Auch die medialen Lungenränder sind gebläht, die relative Herzdämpfung verkleinert. Links hinten, unmittelbar paravertebral, eine schmale Dämpfung, die oben bei dem VIII. Brustwirbel beginnt und die Lungengrenzen in der Höhe des XII. Brustwirbels, die paravertebrale Linie um etwa 3 Querfinger überschreitend, durchschneidet. Das linke Zwerchfell macht hinten die Atembewegungen nicht mit. Ebenso hinten rechts die Zwerchfellbewegung behindert. Über beiden Lungenspitzen verlängertes Exspirium und trockene bronchitische Rasselgeräusche hörbar. Während des verlängerten Exspiriums sind auch über den sonstigen Lungenpartien ähnliches Giemen und Pfeifen vernehmbar.

Röntgenbefund: Der obere Teil der Lungenfelder gleichmäßig lufthaltig. Im rechten Hilus sehr stark vergrößerte Hilusdrüsen, von denen aus dicke und derbe Stränge in das rechte Lungenfeld hinziehen. Längs dieser Stränge sind im Lungengewebe mehrere linsenbis erbsengroße Flecken mit verwaschenen Rändern zu sehen. Der linke Hilus ebenfalls verdichtet. Das rechte Zwerchfell frei beweglich, der mediale Teil des linken Zwerchfells bleibt bei der Atembewegung zurück. Tropfherz, schmale Aorta, Hypoplasie. *Hinter dem Herzen im Mittelschatten ein dreieckig geformter Schatten, dessen Basis dem Zwerchfell aufliegt. Die Spitze dieses dreieckigen Schattens verschwindet im Aortenschatten, links liegt*

die äußere Grenzlinie hinter dem Herzen und tritt nur in ihrem unteren Teile neben die Kontur des Herzens, um in der Kuppe des hinteren Zwerchfells zu verschwinden. Diese Kontur hebt sich scharf ab sowohl im Winkelschatten als in dem lufthaltigen Lungengewebe, beschreibt einen etwas nach innen sich vorwölbenden Bogen und wird bei tiefer Atmung schmäler und länger. Der Schatten scheint die Mittellinie zu überschreiten. Rechts neben der Wirbelsäule, ganz paravertebral gelegen, ist ein ähnlicher dreieckiger Schatten, der aber viel schmäler als der linksseitige ist und ganz hinter dem rechten Herzen liegt. Dieser Schatten kann weder bei Verschiebung der Röhre, noch bei Wendung der Kranken aus dem Schatten des rechten Herzens herausprojiziert werden. *Die Durchleuchtung in schräger Richtung, bzw. in ventrodorsaler Richtung, machen es zweifellos, daß die Veränderung im hinteren Mediastinum befindlich ist. Der rechtsseitige paravertebrale Schatten bleibt, in welcher Richtung man auch die Durchleuchtung vornimmt, stationär.* (Abb. 3a.)

Nach dem Befunde der Durchleuchtungen, sowie auch der Aufnahme unterliegt es keinem Zweifel, daß wir es hier mit einem Exsudatum im hinteren Mediastinum zu tun haben.

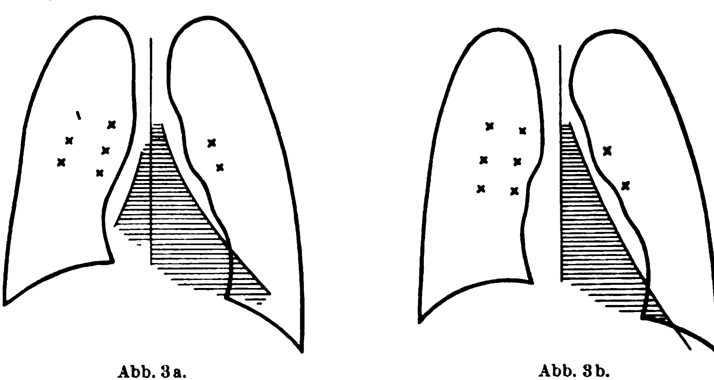


Abb. 3a. Abb. 3b.

Die Lage des Schattens, der beiderseitige paravertebrale Schatten erweckte unseren Verdacht, daß bei der Kranken beiderseitig im hinteren Mediastinum eine Veränderung sein müsse. Wir haben aber sofort auch der Annahme Ausdruck gegeben, daß nur links ein Exsudat bestehe und der rechts paravertebral auftretende Schatten nur ein Verschiebungssymptom sein könnte. Spätere Durchleuchtungen haben diese unsere Annahme erhärtet, weil nach der Verkleinerung des linksseitigen Schattens der Schatten auf der rechten Seite völlig verschwunden ist (Abb. 3b).

Fall 4. E. W., 45jährige Frau.

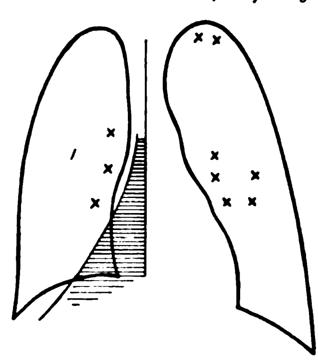


Abb. 4.

Eltern an ihr unbekannten Krankheiten gestorben. Von ihren 2 Kindern leidet eines an Lungentuberkulose. Sie fühlt sich seit etwa 1 Jahre krank unter ständigen Temperatursteigerungen, die sich um 37,3° bewegen. Klagt über Rückenschmerzen, hauptsächlich in der Gegend des linken Schulterblattes.

Schwach entwickelte, grazil gebaute, schlecht genährte, abgemagerte Kranke. Deutlich sichtbare Claviculargruben, schmaler, langer Thorax. Symmetrisches Atmen. Über beiden Lungenspitzen verkürzter Klopfschall, links ausgesprochener, insbesondere hinten Zwerchfellausweichung normal. Im linken Interscapularraume lautes, rauhes In- und verlängertes Exspirium nebst einigen inspiratorischen Knacken hörbar.

Röntgenbefund: Tiefstehende Lungenspitzen, beide luftarm. In der linken Lungenspitze mehrere Verkalkungen. Im linken Hilus, sowie neben ihm im Lungengewebe viele linsen- bis erbsengroße verkalkte Flecken. Im unteren Teile des linken oberen Lungenlappens fließen diese Verkalkungen in der Ausdehnung einer Kinderhand zu einem sehr intensiven fleckigen

Schatten zusammen. Neben dem rechten Hilus einige blassere, transparentere erbsengroße Flecken. Die Zwerchfellhälften bewegen sich etwas träger und weisen an einigen Stellen kleinere Fixationen auf.

Im rechten Herz-Zwerchfellwinkel ist ein intensiver dreieckiger Schatten sichtbar, der medial hinter den Herzschatten reicht. (Abb. 4.) *Die Spitze liegt im Herzschatten und reicht beiläufig bis zur unteren Spitze der Scapula. Die innere Grenze des Schattens ist bis zur Wirbelsäule verfolgbar. Die äußere Grenze wird durch eine Linie gebildet, die nach unten und außen ziehend, entsprechend der rechten Vorhofhälfte an das Herz gelangt und nach abwärts laufend in dem rechten hinteren Zwerchfellkegel verschwindet.* Bei der Durchleuchtung im ersten Schrägdurchmesser, oder bei der Seitwärtsschiebung des Rohres kann der Schatten vom Herzschatten deutlicher isoliert werden. Bei der ventrodorsalen Durchleuchtung erscheint er intensiver, aber kleiner. Die äußere Kontur des Schattens zeigt bei der Atmung eine leichte Verschiebung.

Fall 5. Frau Peter L., 26 Jahre alt.

Ihre Mutter ist im Alter von 43 Jahren an Schwindsucht gestorben. Ihr Vater ist gesund. Ebenso ihre 2 Geschwister. Ein Kind hat sie im Alter von 2 Monaten an Darmkatarrh verloren. Sie selbst hat im Jahre 1918 eine Influenza — angeblich ohne Lungenentzündung — gehabt.

Jetzt ist sie seit 2 Wochen krank. Die Krankheit hat mit Stechen in der rechten Seite und behindertem Atmen begonnen. Die inspiratorischen Stiche hat sie rechts unten und in der Mitte neben dem Brustbein 4 Tage hindurch gespürt, dann haben sie aufgehört. Am 1. Krankheitstage betrug die Temperatur 38,5°, jetzt 37,3°. Kein Schwitzen. Körpergewicht 71 kg.

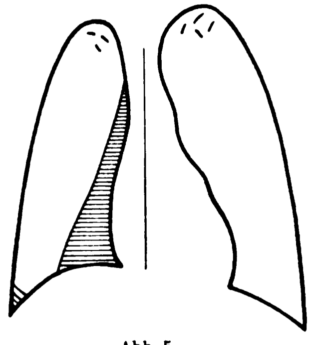


Abb. 5.

Hochgewachsen, mäßig genährte Kranke, mit normal gebautem Brustkorb. In der rechten Supraclaviculargrube einige bohnengroße Drüsen. Symmetrisches Atmen, 18 Atemzüge in der Minute. Über der rechten Lungenspitze ausgesprochener, in der linken Lungenspitze weniger verkürzter Klopfschall. Dieser Befund war sowohl vorne als hinten zu erheben. Über dem Manubrium sterni eine ausgesprochene Dämpfung, die rechts um 2, links um 1 Finger den Sternalrand überragt. Rechts geht diese Dämpfung nach untenaußen, überschreitet die Medioclavicularlinie und durchschneidet in der Höhe der VII. Rippe die untere Lungengrenze. Herzspitzenstoß in V. ICR. in der medioclavicularen Linie gut fühlbar. *Beim Neigen nach links überschreitet er die medioclaviculare Linie um einen Finger, bleibt aber stationär beim Neigen nach rechts.* Die rechte Zwerchfellhälfte sowohl vorne als hinten fixiert. Der linke mediale Lungenrand und das linke Zwerchfell erweisen sich beim Atmen gut beweglich. Über beiden Lungenspitzen nebst lautem vesikulären Atmen verlängertes, unbestimmtes Exspirium. Über der anderen Dämpfung nebst abgeschwächtem Atmen, abgeschwächter Pectoralfremitus, sowie Bronchophonie. Herztöne über der Dämpfung gut hörbar. Die Intensivität ihrer Hörbarkeit wechselt mit der Ein- und Ausatmung. Bei der Exspiration werden sie stärker, und über der Pulmonalis wird ein systolisches Geräusch hörbar. Eine im V. Zwischenrippenraume, unmittelbar neben dem Brustbeine vorgenommene Probepunktion hat $4^1/_2$ ccm seröser Flüssigkeit entleert. Rivalta: +. Im cytologischen Bilde 70% Lymphocyten. Bei der Probepunktion drang die Nadel durch eine Verwachsung hindurch.

Röntgenbefund: In beiden Lungenspitzen bis unterhalb der Schlüsselbeine mehrere, teils verkalkte, teils transparente Flecken. Die unteren äußeren Lungenfelder lufthältig. Der Mittelschatten nach rechts verbreitert. Herz- und Aortaschatten normal. *Rechts neben dem Herz- und Aortaschatten ist ein dreieckiger Schatten sichtbar, dessen Basis nach unten schaut, dessen Spitze in der Höhe des Arcus aortae liegt. Nach abwärts ziehend wird der Schatten immer breiter.* (Abb. 5.) *Er reicht bis an das Zwerchfell und legt sich mit seiner Basis auf dieses völlig an. Die innere Grenzlinie reicht bis zum Herzen, bzw. bis zur Aorta und ist von diesen kaum zu trennen. Neben dem medialen Rande des Schattens kann man die Pulsation des Herzens auf der Aorta gut ausnehmen; der Schatten aber übernimmt diese Pulsationen nicht.* Die laterale Kontur des Schattens ist sehr scharf und kann von dem lichten Lungenfelde aus gut getrennt werden. Sie beschreibt eine etwas nach innen konkave Linie und verschwindet im Diaphragma-

sinus. Im Bereiche des Diaphragmasinus kann man den Schatten wegen des intensiven Leberschattens nicht weiter verfolgen, aber der im äußeren Diaphragmasinus sichtbare intensive Schatten hängt zweifellos mit ihm zusammen. Das innere Zwerchfell bewegt sich nicht, der äußere Sinus hellt sich nicht auf. Bei tiefer Atmung wird die laterale Grenze gestreckter und gerader. Bei dorsoventraler Durchleuchtung ist der Schatten schärfer und kleiner, bei schräger Durchleuchtung lagert sich der Schatten dem Brustbeine auf. All diese Befunde haben es sicher gemacht, daß die Kranke nebst der Tuberkulose auch eine Pleuritis mediastinalis anterior hat. Dieses Krankheitsbild ähnelt dem von *Savy* beschriebenen Pleuritistyp, und die in unserem Falle vorliegende Pleuritis mediastinalis war mit einem im Pleurasinus angesammelten kleinen Flüssigkeitsergusse kompliziert. Die Röntgendiagnose wurde durch die Punktion bestätigt, weil es beim Einstechen oberhalb des rechten Leber-Herzwinkels gelungen ist, etwas seröse Flüssigkeit herauszubefördern.

Fall 6. 8jähriger Knabe.

Seine Mutter leidet an beiderseitigem spezifischen Lungenprozeß in den Oberlappen. Auch der Vater soll einen Spitzenkatarrh haben. Der Knabe ist seit Geburt leidend, und soll nach Aussage seiner Ärzte bereits vor 3 Jahren an einem Spitzenkatarrh gelitten haben. Seit 3 Wochen fiebernd, wobei die Abendtemperatur auf 37,8° ansteigt. Er hustet mehr als früher, wenn er auch wenig, schleimiges Sputum herausbefördert. Die jetzige Krankheit hat mit Stechen in der rechten Seite begonnen. Seinem Alter entsprechend sehr unentwickelt, macht er den Eindruck eines 6jährigen Kindes und ist sehr blaß. Am Halse beiderseits linsengroße Drüsen palpierbar. Schmaler, langer Brustkorb, der intercostale Winkel spitzwinklig. Die rechte Brusthälfte bleibt bei der Atmung entschieden zurück. Über beiden Lungenspitzen, sowohl vorne als hinten, verkürzter Klopfschall; rechts abwärts von dem V. Brustwirbel eine dreieckige Dämpfung, die steil herabfallend sich völlig der Wirbelsäule anschmiegt. An der Lungenbasis gesellt sich zu dieser Dämpfung in der Höhe von etwa 2 Fingern eine andere Dämpfung hinzu, die nach vorne bis zur vorderen Axillarlinie reicht. Die rechte Zwerchfellhälfte ist sowohl vorne als hinten fixiert. Links sind die Zwerchfellbewegungen frei, die untere Lungengrenze steht in der Höhe des XI. Brustwirbels.

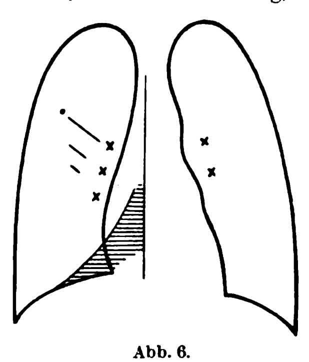


Abb. 6.

Der mediale linke Lungenrand weicht beim Atmen gut aus, beim Liegen auf der Seite erweist sich die Herzbewegung nach rechts als behindert.

Im rechten Interscapularraume ist lautes, unbestimmtes Atmen hörbar, über der Dämpfung ist die Atmung abgeschwächt, Bronchophonie, Pectoralfremitus, Pectoraliquia vorhanden. *Die in der Scapularlinie vorgenommene Punktion befördert eine seröse Flüssigkeit an den Tag, die nach Rivalta positiv reagiert; im cytologischen Bilde sind Lymphocyten vorhanden.*

Röntgenbefund: Die Lungenspitzen sowie die oberen Lungenfelder gleichmäßig lufthaltig. Im mittleren Teile des rechten Lungenfeldes ein erbsengroßer verkalkter Herd, der einen intensiven Schatten gibt. Beide Hilus stark verdichtet. Das linke Zwerchfell gut beweglich. (Abb. 6.) *Im unteren Teile der rechten Brustkorbhälfte ein Schatten, der hinter dem Mittelschatten ausgehend und gegen den äußeren Sinus des Zwerchfells ziehend, sich nach oben mit einer scharfen Linie abgrenzt. Der Schatten liegt näher zur hinteren Brustkorbwand und kann nach außen bis zur Mitte des Zwerchfells verfolgt werden, um dann in dem hinteren Zwerchfellkegel zu verschwinden.* Nach innen reicht der Schatten hinter das Herz, sein medialer Teil ist vom Herzen bedeckt; er wird nur dann scharf und ganz sichtbar, wenn man den Kranken zur Seite wenden läßt. Im übrigen ist die innere Hälfte des Schattens vom Herzen bedeckt. Die obere äußere Grenze des Schattens ist ganz scharf, etwas nach abwärts sich vorwölbend und wird bei tiefer Atmung abgelenkt. Die rechte Zwerchfellhälfte bewegt sich träger und ist im mittleren Teile fixiert.

In unseren Fällen waren viermal auf der rechten, zweimal auf der linken Seite Veränderungen nachweisbar, die auf eine mediastinale Pleuritis zu beziehen

waren. Fünfmal war das hintere, einmal das vordere Mediastinum betroffen. In Fall 1, 2, 4 und 6 war zweifellos eine einseitige hintere, in Fall 5 eine vordere Pleuritis mediastinalis anterior anwesend. In Fall 3 hat der Befund der ersten Durchleuchtung, sowie auch der Aufnahme uns zur Annahme eines beiderseitigen Prozesses verleitet; bei der später vorgenommenen Durchleuchtung aber hat sich die Veränderung als einseitige erwiesen, und es stellte sich heraus, daß der kleine dreieckige Schatten an der rechten Seite der Wirbelsäule nichts anderes als ein Verdrängungssymptom sei. *Brauer* erklärt dieses Symptom damit, daß an dem weniger widerstandsfähige Teile des Mediastinums zwei Gegendrücke seien. Solche minder widerstandsfähige Teile finden sich auch an den unteren hinteren Partien des Mediastinums, namentlich zwischen Herz und Wirbelsäule. Bei starkem Drucke weicht dann die Pleura, insbesondere wenn sie stark durchtränkt ist, genügend tief und intensiv auf die entgegengesetzte Seite aus, und deshalb wird die mediastinale Pleuritis, obwohl sie nur einseitig sich entwickelt hat, auch auf der anderen Seite sichtbar. Für diese Erklärung spricht auch der Umstand, daß bei unserem Kranken während des weiteren Krankheitsverlaufes, die Veränderung bloß auf der linken Seite allein in die Erscheinung getreten ist. Es scheint, daß beim Beginne unserer Beobachtung der abgekapselte Erguß ein größerer war; nachdem es aufgesaugt worden ist, war die Pleuritis bloß auf einer Seite allein zu sehen.

Wie man sieht, ist das Krankheitsbild der mediastinalen Pleuritis an radiologischen Symptomen reicher, als an klinischen. Die radiologischen Symptome sind verschieden, je nach Lokalisation des Prozesses. *Das erste charakteristische Symptom ist also die Stelle*, an der die Krankheit sich etabliert hat. Einen regelmäßigen Schatten erhalten wir neben dem Herzen bei der Pleuritis mediastinalis anterior. Nach *Savy* findet man dann die Herzkonturen doppelt, rechts oder links. Die laterale Kontur übernimmt aber nicht die Pulsationen des Herzens; wenn im vorderen unteren Teile ein größerer Erguß sich angesammelt hat, der Schatten nimmt in solchen Fällen die Form eines Dreiecks an, dessen Basis abwärts schaut. Wenn sich die Flüssigkeit im vorderen oberen Teil angesammelt hat, dann erscheint der Aortaschatten verbreitert, und es kann das Bild einer Aortenerweiterung vorgetäuscht werden. Viel häufiger findet man, daß die mediastinalen Schatten nicht durch Flüssigkeitsergüsse, sondern durch Callusbildungen im Anschlusse an eine Pleuritis bedingt worden sind. Freilich ist die sichere Entscheidung, ob hinter dem Schatten eine Flüssigkeit oder ein Callus sich verbirgt, nicht immer leicht zu treffen. Weder die Probepunktion, noch die Schätzung der Schattenstärke gibt uns hierzu eine sichere und geeignete Handhabe. Den Flüssigkeiten, sowie den Callusbildungen entsprechen die gleichen Röntgensymptome: einerlei, ob sie im vorderen oder hinteren Mediastinum sich finden; immer liegen sie nahe zur Mittellinie; sogar bei Durchleuchtung in sagittaler Richtung hat es oft den Anschein, als wenn diese Schatten selbst die Mittellinie überschreiten würden. Diese Schatten schneiden vor und hinter dem Herzen den Schatten des Herzens und gehen um so weiter lateralwärts, je mehr die costale Pleura an dem Krankheitsprozeß beteiligt ist.

Bezeichnend sind die *Formen und Konturen* des Schattens. *Der Schatten der costomediastinalen Prozesse ist meistens dreieckig geformt.* Der mediale Teil des

Dreiecks verschwindet im Mittelschatten, die untere Basis wird vom Zwerchfell gebildet, auch die obere Grenze ist unbestimmt, nur lateralwärts, gegen die lichten Lungenfelder hin, ist er scharf abgegrenzt. Die laterale Linie ist immer scharf, selten verläuft sie parallel mit der Wirbelsäule (dann ist es schwer, den Senkungsprozeß auszuscheiden), häufiger bildet sie eine konkave, gegen den äußeren, phrenicostalen Sinus ziehende Linie, die im hinteren Zwerchfellsinus zu verschwinden scheint. Ja, in zweien unserer Fälle (2 und 5) war sie hinter dem Zwerchfell an der hinteren resp. vorderen Brustkorbwand bis an den äußeren phrenicostalen Sinus verfolgbar, wo sie, einen homogenen Schatten bildend, eine Fixation des Zwerchfells bedingt hat. *An diesem scharflinigen Schatten kann man beim Atmen interessante Bewegungen beobachten.* Beim Inspirium wird der ganze costomediastinale Schatten schmäler und länger, und dementsprechend streckt sich die laterale Grenzlinie, und ihre Konkavität einbüßend, wird sie gerade. Auf diese Atemveränderungen hat *Herrnheiser* aufmerksam gemacht und ihr Zustandekommen mit dem Niedergehen des Zwechfells erklärt. *Von differential-diagnostischem Standpunkt besitzt es eine große Wichtigkeit, was sich die Lunge dem costomediastinalen Schatten gegenüber verschiebt; dies weicht nämlich beim Atmen rascher und tiefer aus, als der mediastinale Schatten; und diese Differenz in der Art der Verschiebung ergibt ein wertvolles Erkennungszeichen gegenüber dem in der Lunge sich abspielenden Infiltrationsprozeß* (Pneumonie).

Neben den mediastinalen Veränderungen haben wir in jedem Falle in den Lungen ausgesprochen tuberkulöse Prozesse angetroffen; ferner an der Brustwandpleura Veränderungen, die für Verdickungen oder Anwachsungen bezeichnend sind. Und hier konnten wir aus den Begleiterscheinungen auch auf Ätiologie Schlüsse ziehen. *Auch wir sind auf Grund unserer Fälle der Ansicht, daß diese mediastinalen Prozesse nur selten selbständige Erkrankungen sind, sondern daß sie, wie es die von Assmann beschriebenen Fälle belegen, nur Begleiterscheinungen anderer tuberkulöser Prozesse sind, und daß sie nicht das Wesen der Erkrankung darstellen, sondern eher als verborgene oder zufällig aufgedeckte Symptome der, als Haupterkrankung aufgetretenen, Tuberkulose aufzufassen sind.*

Lungentuberkulose und Schwangerschaft[1]).

Von

Konrad Kühne,

Facharzt für Lungenkrankheiten in Berlin.

(Aus den Heilstätten Friedrichsheim und Luisenheim [Baden]. — Direktor: Med.-Rat Dr. *Theodor Curschmann.*)

(*Eingegangen am 5. September 1924.*)

Es ist mir heute die Aufgabe zuteil geworden, vor Ihnen die vielumstrittene Frage über die Beeinflussung einer bestehenden Lungentuberkulose durch Schwangerschaft, Geburt und Wochenbett zu erörtern.

Wenige Fragen auf dem Gebiet der Lungentuberkulose haben ein so lebhaftes Interesse seitens der Lungenfachärzte, Internisten und Gynäkologen erfahren, wie die Frage über die Beziehungen zwischen Lungentuberkulose und Schwangerschaft.

Diese Frage ist öfters Gegenstand eingehender Erörterungen auf Tuberkulose- und Gynäkologen-Kongressen gewesen, und eingehende statistische sowie klinische Forschungen haben eine umfangreiche Literatur zur Folge gehabt. Trotz alledem ist bisher in den praktisch wichtigsten Fragen — einerseits über den Einfluß einer Schwangerschaft auf eine gleichzeitig bestehende aktive Tuberkulose, über die Aktivierung inaktiver Prozesse während der Schwangerschaft und des Wochenbettes, andererseits über die therapeutischen Maßnahmen, vor allen Dingen über den Einfluß einer Schwangerschaftsunterbrechung auf den Verlauf der tuberkulösen Lungenerkrankung — keine Einigkeit erzielt worden.

Jeder Verfasser ist geneigt, die Frage auf Grund seiner eigenen Beobachtungen und seiner persönlichen Einstellung gegenüber allen hier in Frage kommenden Momenten zu beantworten, was bei der Verschiedenartigkeit des Materials und dessen Beurteilung zu weitgehenden Meinungsdifferenzen geführt hat.

Bei manchen Autoren wird die Frage von vornherein auf Grund theoretischer Überlegungen entschieden und das Tatsachenmaterial erst in zweiter Linie zur Bekräftigung des bereits unerschütterlichen Dogmas herangezogen, — ein gefährlicher Weg, wenn es sich um statistische Forschungen handelt!

Wir wollen heute unserem Thema an der Hand des Materials, welches wir in Luisenheim gewonnen haben, nähertreten, jedoch sei es mir zuerst erlaubt, in aller Kürze, entsprechend der mir zur Verfügung stehenden Zeit, einen kurzen Blick auf die geschichtliche Seite der Frage zu werfen und Ihnen die Ergebnisse

[1]) Nach einem Vortrag, gehalten auf dem Tuberkulose-Fortbildungskurs für badische Ärzte, veranstaltet vom badischen Ministerium des Innern in den Heilstätten Friedrichsheim-Luisenheim der Landesversicherungsanstalt Baden vom 25. bis 30. VIII. 1923.

vorzuführen, welche bisher von anderer Seite zur Klärung der uns interessierenden Fragen in einer großen Anzahl von Arbeiten an den Tag gefördert worden sind.

Schon im Jahre 1645 behauptete *Mauriceau*, daß die Schwangerschaft einen schlechten Einfluß auf den Verlauf einer Tuberkulose habe. Er schlägt bei fortschreitenden Prozessen die künstliche Unterbrechung der Schwangerschaft vor.

Im 18. Jahrhundert bis in die Fünfzigerjahre des 19. Jahrhunderts treffen wir bei fast allen Autoren die entgegengesetzte Auffassung an (z. B. *Rosière de la Chassangue* 1770).

Auch *Rokitanski* (1846) hält die Schwangerschaft für ein günstiges Ereignis bei Lungentuberkulose und sucht die Erklärung darin, daß das Zwerchfell durch die schwangere Gebärmutter nach oben gepreßt wird, wodurch das Volumen der Lungen vermindert wird, eine Erklärung, die auch *Brehmer* anführt und die man in neuerer Zeit in der Literatur über Pneumothoraxbehandlung bei schwangeren Tuberkulösen vorfinden kann. Heute, zu einer Zeit, in welcher die chirurgische Therapie, wie z. B. der therapeutische Pneumothorax und die künstliche Ausschaltung der Phrenicusinnervation, ein wichtiges Kapitel in der individuellen Behandlung der Lungentuberkulose darstellen, gewinnen diese Gedanken jener Meister der Medizin (ganz abgesehen von ihrer universellen Gültigkeit oder Ungültigkeit für die Beantwortung unserer heutigen Fragen) ein besonderes Interesse.

Um die Mitte des vorigen Jahrhunderts beginnt eine neue Anschauung sich die Wege zu bahnen, nach welcher die Schwangerschaft bei einer bestehenden Lungentuberkulose als ein unerwünschtes und höchst gefährliches Ereignis angesehen wird (u. a. *Grisolle* 1850).

Abgesehen von einigen Stimmen der entgegengesetzten Richtung (z. B. *Pinard* 1902). folgt nun eine ganze Reihe von Beobachtungen, welche eine Verschlimmerung der tuberkulösen Lungenerkrankung nachweisen. Ich habe auf einer Tabelle eine Aufstellung gemacht, aus welcher der von einzelnen Autoren angegebene Prozentsatz der Verschlimmerungen einer Lungentuberkulose durch, oder vorsichtiger gesagt, bei einer Schwangerschaft zu ersehen ist.

So fanden:

1.	*Bruine Ploos v. Amstel*	100,0 %
2.	*Pankow-Küpferle*	94,5 %
3.	*Paradella*	90,0 %
4.	*v. Bardeleben*	80,0 %
5.	*Miesowiez*	78,0 %
6.	*Reiche*	77,0 %
7.	*Jaworsky*	77,0 %
8.	*Eich*	75,0 %
9.	*v. Franque*	75,0 %
10.	*Fellner-Schauta*	68,3 %
11.	*Bollenhagen*	68,0 %
12.	*Neltner*	67,0 %
13.	*Kaminer*	66,0 %
14.	*Rosthorn* und *Fraenkel*	64,4 %
15.	*Heimann*	63,4 %
16.	*Maragliano*	59,0 %
17.	*Hofbauer*	55,0 %
18.	*Zirkel*	34,48 %

Ich könnte Ihnen diese Aufstellung wesentlich vergrößern, aber schon aus dieser Tabelle kann man ersehen, wie verschieden die Gefahr einer Schwangerschaft für eine an Lungentuberkulose leidende Frau von den Autoren der pessimistischen Richtung eingeschätzt wird.

Ein genaueres Studium der Literatur zeigt uns auch, daß diese Differenzen zum Teil in der Verschiedenheit des Materials, zum Teil im Charakter der Erkrankung, in den vorhandenen Komplikationen usw., mit einem Worte in den verschiedenen, Verlauf und Prognose bedingenden Momenten ihre Erklärung findet.

So erlebte *v. Rosthorn* ungünstige Erfahrungen bei doppelseitigen infiltrativen Prozessen mit Kavernenbildung, sowie bei Mitbeteiligung des Unterlappens. Er faßt seine Erfahrungen in dem Sinne zusammen, daß die Schwangerschaft gefährlich sei:

1. bei floriden Prozessen mit raschem Zerfall, dauernd hohem Fieber,
2. wenn bei geringem objektiven Befund bestehendes Fieber sich auch bei Sanatoriumsbehandlung nicht bessert,
3. wenn der Prozeß neben Oberlappen auch Mittel- und Unterlappen ergriffen hat,
4. wenn die Lungentuberkulose mit Herz-, Urogenital- und Darmleiden kompliziert ist.

Man braucht sich da nicht zu wundern, wenn *v. Rosthorn* zu einem traurigen Ergebnis gekommen ist. Wundern muß man sich allerdings darüber, daß dafür eine Schwangerschaft die Verantwortung tragen muß. Floride Prozesse mit raschem Zerfall, Prozesse, bei welchen neben Oberlappen auch noch Mittel- und Unterlappen ergriffen sind, Prozesse mit dauernd hohem Fieber, welches auch einer Sanatoriumsbehandlung nicht weichen will, — an solchen Prozessen kann weder das Hinzukommen oder das Ausbleiben einer Schwangerschaft viel ändern!

Geringere Verschlimmerungszahlen werden von *Jacob* und *Pannwitz* (25%) und *Kraus* (10%) angegeben.

Keine Verschlimmerung einer Lungentuberkulose durch eine Gravidität konnten *Weinberg, Reiche, Burkhard, Kalabin, Kania, Fagonsky, Cohn, Köhne, Curschmann*-Friedrichsheim u. a. feststellen.

Weinberg ist der Ansicht, daß das Schicksal der tuberkulösen Frauen schon zu Beginn der Schwangerschaft entschieden sei, d. h., daß die betreffenden Frauen ohne das Hinzukommen einer Schwangerschaft gerade so ad exitum gekommen sein würden, wie in der Schwangerschaft. Auf eine Zahl von etwa 2 Millionen Geburten fand er im Laufe von 4 Wochen nach der Geburt keine Vermehrung der Todesfälle an Tuberkulose gegenüber der sonstigen allgemeinen Sterblichkeit an Tuberkulose. Trotz den hier möglichen und von der Kritik bereits hervorgehobenen Fehlerquellen sind es bei dem großen statistischen Material *Weinbergs* immerhin ganz beachtenswerte Resultate.

Köhne sah bei 16 von 22 Fällen niemals eine Verschlimmerung, 7 mal sogar eine Besserung eintreten, *Curschmann, Radenow* und *Reiche* haben unter Heilstättenbehandlung keine wesentliche Verschlimmerung der Tuberkulose durch Schwangerschaft gesehen.

Interessant sind die Beobachtungen von *Leo Cohn* aus der Posener Fürsorgestelle. Er konnte unter 58 Kranken, deren Zustand 4 Jahre verfolgt wurde, bei 53 keinen Einfluß der Gravidität und des Wochenbetts auf die tuberkulöse Lungenerkrankung feststellen. Auch bei den übrigen 5 Fällen konnte kein sicherer Einfluß der Schwangerschaft im Sinne einer Verschlimmerung nachgewiesen werden. Selbst mehrere, rasch aufeinanderfolgende Schwangerschaften, wie z. B. in den von *Cohn* in seiner Publikation unter 45 und 51 angeführten Fällen, wo die Patientinnen in etwa 3 Jahren 3 Entbindungen durchmachten, zeigten keinen ungünstigen Einfluß auf die tuberkulöse Lungenerkrankung.

Auch könnte ich hier die angeführte Zahl der optimistischen Stimmen vermehren. Das Gesagte wird aber genügen, um Ihnen zu zeigen, wie groß die Gegensätze unter den Anschauungen der verschiedenen Autoren sind, und wir müssen da *Sippel* recht geben, wenn er sagt, daß nach dem momentanen Stande der Kenntnisse die Sachlage doch immer so sei, daß ein jeder sehen müsse, wie er mit jedem einzelnen Falle fertig werde.

Der Schwerpunkt liegt m. E. nicht in der Schwierigkeit der Prognose bei einer durch Schwangerschaft komplizierten tuberkulösen Lungenerkrankung, als vielmehr in der schwierigen Prognose bei jeder Lungentuberkulose überhaupt.

Um nur ein Beispiel zu nennen, möchte ich noch hier 2 von *Fellner* beschriebene Fälle erwähnen, von denen der eine an progredienter Phthise leidende Fall mit dem Tode endete, nachdem der vorgeschlagene Abort abgelehnt, später aber von anderer Seite die Frühgeburt

eingeleitet war. Im anderen Falle war ebenfalls vergeblich zum Abort geraten; der Prozeß kam zum Stillstand, so daß die Frau später ohne Schaden ein lebendes Kind gebar.

Über ähnliche Erfahrungen hat auch *Scherer* auf der diesjährigen (1923) Zusammenkunft der Heilstätten- und Tuberkulosefürsorgeärzte in Mannheim berichtet.

Was sagen uns nun unsere eigenen, bisher noch nicht veröffentlichten Erfahrungen?

Als Grundlage für meine Untersuchungen diente mir das Material der Heilstätte Luisenheim der Landesversicherungsanstalt Baden, welches mir vom Direktor der Heilstätte, Herrn Medizinalrat Dr. *Curschmann*, in liebenswürdiger Weise zur Verfügung gestellt wurde.

Unter 10 471 Fällen aus den Jahren 1905—1921, welche die Heilstätte wegen Lungentuberkulose aufgesucht haben, wurde bei 301 Fällen, d. h. in 2,87% der Fälle, eine Schwangerschaft festgestellt.

Für die Beurteilung der Schwere der Lungenerkrankung wurde die Ihnen allen bekannte Turban-Gerhardtsche Stadieneinteilung zugrunde gelegt. Wenn auch die praktische Bedeutung dieser, wenn auch nicht ausschließlich, so doch überwiegend quantitativen Einteilung der neueren qualitativen Einteilung gegenüber geringer ist, so bildet sie dennoch für statistische Zwecke und zwar mit Material aus früheren Zeiten, die einzig mögliche Grundlage unserer Forschungen.

Von der Unterscheidung zwischen latenter und manifester Tuberkulose, wie Sie es in vielen Publikationen über unser Thema finden können, habe ich Abstand genommen. Das Wort Latenz ist ein sehr dehnbarer und unklarer Begriff, mit dem nicht viel anzufangen ist. Die Definition dieses Begriffes durch *Fraenkel* ist der beste Beweis dafür.

Die 301 Fälle, welche in die Heilstätte mit bestehender Schwangerschaft kamen, zeigen in bezug auf Stadieneinteilung folgende Zusammensetzung:

dem 1. Stadium gehörten 145 Fälle = 48,2% aller Schwangeren an,
dem 2. Stadium gehörten 105 Fälle = 34,9% aller Schwangeren an,
dem 3. Stadium gehörten 51 Fälle = 16,9% aller Schwangeren an.

In bezug auf diese Gesamtzahl der Kranken hatten wir unter:

dem 1. Stadium (145 : 4668) = 3,11% gravide Patientinnen,
dem 2. Stadium (105 : 2918) = 3,6 % gravide Patientinnen,
dem 3. Stadium (51 : 2890) = 1,07% gravide Patientinnen.

Eine volle Kur über 6 Wochen haben 238 Patientinnen = 79,1% durchgemacht. Nach Stadien eingeteilt, haben eine volle Kur durchgemacht:

Patientinnen im 1. Stadium 114 = 78,5% aller Schwangeren des 1. Stadiums,
Patientinnen im 2. Stadium 88 = 83,8% aller Schwangeren des 2. Stadiums,
Patientinnen im 3. Stadium 36 = 70,5% aller Schwangeren des 3. Stadiums.

Bei den übrigen 63 Patientinnen ist die Kur aus verschiedenen Gründen, meist wegen Kurabbruch, nicht zu Ende geführt worden, was 21,9% der Fälle ausmacht gegenüber 12,41% bei dem Gesamtmaterial.

Mit diesen Zahlen wird die bereits bekannte Tatsache bestätigt, daß die Schwangerschaft oft Anlaß zur vorzeitigen Unterbrechung der Kur ist.

Um zu sehen, ob die Erfolge der Heilstättenbehandlung bei schon bestehender Schwangerschaft beeinflußt werden, habe ich die Erfolge bei Schwan-

geren denjenigen bei Nichtschwangeren, nach Stadien gesondert, gegenübergestellt.

Wie verhält es sich nun mit den Erfolgen in bezug auf die Arbeitsfähigkeit? Um diese Frage zu beantworten, ist das Material in 5 Gruppen eingeteilt worden und zwar bedeutet:

Erfolg 1, daß trotz der noch nachweisbaren Krankheitserscheinungen die erreichte volle Erwerbsfähigkeit voraussichtlich dauernd bestehen wird.

Erfolg 2, daß trotz der noch nachweisbaren Krankheitserscheinungen die wiedererlangte Erwerbsfähigkeit voraussichtlich wenigstens für längere Zeit (mehrere Jahre) bestehen wird.

Erfolg 3, daß infolge der noch nachweisbaren Krankheitserscheinungen die wiedererlangte Erwerbsfähigkeit voraussichtlich nur vorübergehend (kürzere Zeit) bestehen wird.

Erfolg 4, daß der Kranke nur in dem Maße leichte Arbeit verrichten kann, daß er $\frac{1}{3}$ des Verdienstes eines gesunden Arbeiters gleicher Art nicht mehr erreichen kann.

Erfolg 5, daß das Heilverfahren ohne jeden Erfolg geblieben ist.

Der Kürze wegen habe ich Erfolg 1 und 2 als voraussichtliche Dauererfolge und Erfolg 4 und 5 als Mißerfolge zusammengeworfen.

Demnach sind erzielt worden:

Tabelle 1. (1. Stadium) voraussichtlich

	Dauererfolg	Vorübergehender Erfolg	Mißerfolg
bei Graviden	87,72 %	10,52 %	1,75 %
bei dem Gesamtmaterial .	91,72 %	7,63 %	0,66 %

Tabelle 2. (2. Stadium) voraussichtlich

	Dauererfolg	Vorübergehender Erfolg	Mißerfolg
bei Graviden	53,41 %	46,59 %	—
bei dem Gesamtmaterial .	61,5 %	35,9 %	2,5 %

Tabelle 3. (3. Stadium) voraussichtlich

	Dauererfolg	Vorübergehender Erfolg	Mißerfolg
bei Graviden	—	75,0 %	25,0 %
bei dem Gesamtmaterial .	12,5 %	72,1 %	15,5 %

Diese Tabellen zeigen uns nur die Häufigkeit der verschiedenen *Prognosen*, welche bei der Entlassung in bezug auf die spätere Arbeitsfähigkeit gestellt worden sind.

Es muß hierbei berücksichtigt werden, daß die Prognose bei Schwangeren in bezug auf die Arbeitsfähigkeit aus begreiflichen Gründen wesentlich vorsichtiger gestellt wird. Dieses ist, wie mir auf meine diesbezügliche Frage der Chefarzt der Heilstätte, von welchem fast ausschließlich alle Prognosen gestellt worden sind, bestätigte, auch bei unserem Material der Fall gewesen.

Bei einer vorhandenen Schwangerschaft ist die Prognose stets eher ungünstiger als günstiger gestellt worden.

Und in der Tat sehen wir, daß die Fälle des 1. Stadiums, welche bei der Entlassung eine ungünstige Prognose hatten, alle nach 3 Jahren noch voll arbeits-

fähig waren. Ähnlich steht es mit einem Teil der Fälle des 3. Stadiums, wie z. B. ein Fall mit einer offenen, zu Fieber neigenden Lungentuberkulose, den wir zur Einleitung eines künstlichen Aborts entlassen haben, welch letzterer jedoch von der Heidelberger Klinik abgelehnt wurde. Die Frau hat rechtzeitig ein Kind geboren, das jetzt im 5. Lebensjahre sich in guter Gesundheit des Lebens erfreut. Die Frau hat inzwischen 3 mal einen Abort durchgemacht und ihr Zustand ist nach Auskunft ihres Arztes befriedigend!

Ein anderer Fall dieser Gruppe: 3. Stadium, Hämoptöe, täglich Erbrechen. Totes Kind im 8. Monat; zur Zeit, nach 5 Jahren, wieder im 4. Monat schwanger. Befinden gut.

Wenn Sie das Gesagte beim Lesen der Tabellen berücksichtigen, so werden Sie sehen, daß ein Unterschied zwischen schwangeren und nichtschwangeren Patientinnen der Heilstätte kaum wahrzunehmen ist.

Wie steht es nun mit den Erfolgen, denen ausschließlich objektive Maße zugrunde gelegt sind?

In den Tab. 4, 5 und 6 habe ich die Erfolge bezüglich des Allgemeinzustandes zusammengestellt.

Erfolg a bedeutet: Allgemeinbefinden sehr gehoben,
Erfolg b bedeutet: Allgemeinbefinden gehoben,
Erfolg c bedeutet: Allgemeinbefinden etwas gehoben,
Erfolg d bedeutet: Allgemeinbefinden gleichgeblieben,
Erfolg e bedeutet: Allgemeinbefinden verschlechtert.

Tabelle 4 (1. Stadium).

Erfolg	a	b	c	d	e
bei Graviden	21,4 %	70,4 %	6,1 %	2,1 %	—
bei dem Gesamtmaterial .	11,4 %	68,2 %	15,0 %	3,8 %	1,5 %

Tabelle 5 (2. Stadium).

Erfolg	a	b	c	d	e
bei Graviden	43,8 %	48,1 %	5,5 %	1,4 %	1,4 %
bei dem Gesamtmaterial .	19,4 %	65,1 %	10,8 %	2,9 %	1,7 %

Tabelle 6 (3. Stadium).

Erfolg	a	b	c	d	e
bei Graviden	35,7 %	53,6 %	7,1 %	—	3,6 %
bei dem Gesamtmaterial .	16,7 %	58,5 %	14,9 %	5,5 %	4,4 %

Aus diesen Tabellen ersehen Sie, daß in bezug auf den Allgemeinzustand die Erfolge bei Schwangeren besser sind als bei dem übrigen Material, indem wir bei ersteren weniger geringe Erfolge (c, d, e) haben, wie bei den letzteren. Das somatische Aufblühen der Frau während der Schwangerschaft wird, wie unser Vergleich mit dem übrigen Material zeigt, durch die Lungentuberkulose im allgemeinen nicht beeinflußt.

Wir wollen jetzt der Frage über die klinischen Erfolge, welche wir bei schwangeren Frauen im Vergleich zu den übrigen Kranken erzielt haben, nähertreten.

Einen Aufschluß über diese Verhältnisse geben uns die Tabellen 7, 8 und 9.

Die klinischen Erfolge haben wir in 5 Gruppen eingeteilt, und zwar ist:

Erfolg I = bestmöglicher Erfolg,
Erfolg II = guter Erfolg,
Erfolg III = befriedigender Erfolg,
Erfolg IV = geringer Erfolg,
Erfolg V = kein Erfolg, Verschlechterung.

Tabelle 7 (1. Stadium).

Klinischer Erfolg	I	II	III	IV	V
bei Graviden	38,8 %	41,9 %	10,2 %	7,1 %	2,0 %
bei dem Gesamtmaterial .	44,9 %	32,1 %	11,2 %	9,5 %	2,4 %

Tabelle 8 (2. Stadium).

Klinischer Erfolg	I	II	III	IV	V
bei Graviden	15,4 %	39,8 %	20,5 %	20,5 %	2,7 %
bei dem Gesamtmaterial .	21,0 %	30,6 %	21,7 %	21,0 %	5,7 %

Tabelle 9 (3. Stadium).

Klinischer Erfolg	I	II	III	IV	V
bei Graviden	3,6 %	3,6 %	32,1 %	50,0 %	10,7 %
bei dem Gesamtmaterial .	5,4 %	12,5 %	27,0 %	42,0 %	13,2 %

Wenn Sie sich diese Tabellen näher ansehen, so werden Sie erkennen, daß wir bei Schwangeren durchweg weniger Verschlimmerungen (Erfolg V) beobachten konnten, als es sonst bei dem Gesamtmaterial der Fall ist. Wenn andererseits die bestmöglichen Erfolge um einige Prozent zugunsten der Nichtschwangeren ausfallen, so ändert sich das Bild bereits wieder bei den guten und befriedigenden Erfolgen zugunsten der Schwangeren.

Bei ganz vorsichtiger Beurteilung dieser Ergebnisse können wir auf Grund unseres Materials zum mindesten sagen, daß wir *unter Heilstättenbehandlung weder in bezug auf den Allgemeinzustand noch in bezug auf den Verlauf der lokalen tuberkulösen Erkrankung der Lungen einen schädlichen Einfluß der Schwangerschaft feststellen konnten.*

Wie steht es nun mit Geburt und Wochenbett? Von den 200 uns bekannten Fällen sind 169 (84,5%) rechtzeitig ins Wochenbett gekommen. Bei 15 Fällen (7,5%) trat eine Frühgeburt ein. Bei 16 Fällen (8,0%) wurde der künstliche Abort eingeleitet.

Keine Komplikationen in bezug auf die Lungenerkrankung brachte das Wochenbett in 86,5% der Fälle. In 13,4% der Fälle werden Verschlimmerung der Lungenerkrankung angegeben.

Von den 23 Fällen (13,4%), welche eine Verschlimmerung zeigten, gehörten

9 zum 1. Stadium.
10 zum 2. Stadium,
4 zum 3. Stadium.

Sie werden es entschuldigen, wenn ich trotz der beschränkten Zeit etwas eingehender auf diese Fälle eingehe, denn eine Verschlimmerung der Lungenerkrankung im Anschluß an das Wochenbett gilt bisher als ein sehr ominöses Zeichen und soll nach Ansicht vieler Autoren zu einem raschen Ende führen.

Wie sieht es denn in dieser Beziehung mit unseren Kranken aus, bei welchen im Wochenbett eine Verschlimmerung eintrat.

Zuerst die leichteren Fälle des I. Stadiums:

Fall 1: 1910 volle Kur. Erfolg: 2? a II (Bedeutung des Zeichens s. oben). Frühgeburt im 8. Monat, dabei Verschlimmerung der Lungenerkrankung. Dauernd voll arbeitsfähig. 1915 wieder Geburt. 8 bzw. 3 Jahre nach den Geburten noch am Leben. Allgemeinzustand leidlich. Nachtschweiße. Kind lungenkrank.

Fall 2: Volle Kur. Erfolg: 2? b I. Rechtzeitige Geburt, dabei Verschlimmerung des Lungenleidens. Später 2 weitere Frühgeburten. Arbeitsfähig. Nach 7 Jahren: Patientin lebt noch, Prozeß hat sich ausgebreitet.

Fall 3: Rechtzeitige Geburt. Im Wochenbett mehr Auswurf. Später noch 2 Kinder. Nach 7 Jahren gesund.

Fall 4: Volle Kur. Erfolg: 2? b II. Im Wochenbett etwas Fieber. Hämoptöe. Rascher Fortschritt der Erkrankung bei zur Zeit (nach etwa 2 Jahren) bestehender Gravidität im 5. Monat.

Fall 5: Volle Kur 1912. Erfolg: 2? a II. Rechtzeitige Geburt. Wochenbett: Fieber, Verschlimmerung. Heilstätte. Hier kein Rückfall festzustellen. Später 2malige Frühgeburt. Nach 6 Jahren am Leben. Oft Hämoptöe.

Fall 6: Volle Kur. Erfolg: 3 a V. Rechtzeitige Geburt. Verschlimmerung. Tod 4 Jahre nach der Geburt.

Fall 7: Volle Kur. Nach 6 Monaten Verschlimmerung des Lungenleidens. Nach 4 Jahren wieder eine Geburt. Nach 6 Jahren Allgemeinbefinden gut. Zustand der Lunge nicht gut.

Fall 8: Kurabbruch nach 18 Tagen. Rechtzeitige Geburt. Verschlimmerung im Wochenbett. Nach 6 Jahren am Leben. Befinden gut. Hier und da arbeitsunfähig.

Fall 9: Volle Kur. Erfolg 2 a I. Ganz leichter Rückfall, Heilstätte. Volle Kur, Erfolg 2 a I. Nach 3 Jahren ohne Geburt wieder Rückfall. Heilstätte. Wieder volle Kur mit Erfolg 2? a III. Nach weiteren 4 Jahren Befinden gut.

Wir sehen also, daß von den 9 Frauen des 1. Stadiums, welche im Wochenbett eine Verschlimmerung der Erkrankung erlebt haben und deren Schicksal wir von 2—16 Jahren verfolgen konnten, nur eine 4 Jahre nach der Entbindung an ihrem Grundleiden zugrunde gegangen ist. Ob die Schwangerschaft daran schuld gewesen ist, will ich dahingestellt sein lassen, mit der Bemerkung, daß wir unter den im betreffenden Jahrgang entlassenen 503 Kranken des 1. Stadiums nach 2 Jahren bereits 6 Todesfälle zu beklagen hatten und daß bei 24 bereits eine Arbeitsunfähigkeit vorlag, ohne daß eine Schwangerschaft vorhanden war.

Das Schicksal der 10 Fälle des 2. Stadiums gestaltete sich folgendermaßen:

Fall 1: Kurabbruch nach 16 Tagen (Abortfurcht). Rechtzeitige Geburt. Anschließend an Wochenbett Knochencaries. Nach $3^1/_2$ Jahren wieder Geburt, nach 2 weiteren Monaten Tod.

Fall 2: Nach 17 Tagen Kurabbruch. Rechtzeitige Geburt. Im Wochenbett Scharlach, Endometritis, vorübergehende Verschlimmerung der Lungenerkrankung. Später noch 3 Kinder geboren. Im Laufe von 6 Jahren wieder volle Arbeitsfähigkeit festgestellt. Nach 12 Jahren noch am Leben. Befinden mäßig. Husten, Atemnot.

Fall 3: Volle Kur. Im Wochenbett Lungenentzündung. Vorübergehende Verschlimmerung des Lungenprozesses. Später noch 3 Kinder. Nach 11 Jahren Patientin am Leben. Befinden ziemlich gut. Ab und zu bettlägerig. Kind gestorben an Säuglingstuberkulose.

Fall 4: Volle Kur. 6 Monate nach der Geburt vorübergehend Verschlimmerung. Im Laufe von 3 Jahren wird volle Arbeitsfähigkeit festgestellt. Nach 8 Jahren noch am Leben. Haemoptöe, Auswurf.

Fall 5: Rezidiv eigentlich erst, nachdem Patientin noch ein zweites Kind bekommen hat. Tod nach weiteren 4 Jahren.

Fall 6: Offener, feuchter Prozeß. Kurerfolg: 2? b II. Verschlimmerung nach der Geburt. Tod $1^1/_2$ Jahre nach der Geburt.

Fall 7: Entlassung nach 35 Tagen wegen starker Schwangerschaftsbeschwerden. Rechtzeitige Geburt, Verschlimmerung. Nach einem Jahr wieder Geburt. Zustand unbefriedigend.

Fall 8: (7484) Volle Kur. Erfolg: 3 b III. Im Wochenbett 5 Wochen Fieber (39—40°). Hat sich seitdem nicht mehr erholt. Tod $1^1/_2$ Jahr nach der Geburt.

Fall 9: Volle Kur. Erfolg: 3 b II. Rechtzeitige Geburt eines gesunden Kindes. Verschlimmerung des Lungenleidens. Tod $3^1/_2$ Jahre nach der Geburt an Lungen- und Darmtuberkulose.

Fall 10: Volle Kur 1921. Erfolg: 3 b III. Rechtzeitige Geburt. Leichter Rückfall.

Unter diesen 10 Fällen, bei welchen eine Verschlimmerung der Lungenerkrankung zeitlich mit der vorangegangenen Geburt im Zusammenhang steht, sind es nur 3 Fälle, Fall 1, 6 und 8, welche den Eindruck erwecken, als ob das Wochenbett, in welchem, wie besonders bei einem Fall, hohes und hartnäckiges Fieber auftrat, auch in ursächlichem Zusammenhang mit der Verschlimmerung steht.

Im Fall 1 könnte man an eine im ursächlichen Zusammenhange mit dem Wochenbett stehende haematogene Aussaat des Krankheitserregers oder an eine ungünstige Änderung der Immunitätsverhältnisse denken, welche zu einer Erkrankung des Knochens geführt hat. Jedenfalls können wir hier nicht das Gegenteil beweisen. Selbstredend kommen derartige Komplikationen auch spontan ohne das Vorhandensein einer Schwangerschaft, ohne daß ein therapeutischer Eingriff vorlag, vor.

Zur Illustration hierfür möchte ich Ihnen nur 2 Fälle anführen, von denen einer an einer alten cirrhotischen, fast inaktiven Tuberkulose einer Spitze leidend, in wenigen Wochen ad exitum kam, nachdem plötzlich und unerwartet inmitten eines vollen Wohlbefindens hohes Fieber, begleitet von schweren cerebralen Erscheinungen, auftrat. Die Sektion ergab mehrere fast erbsengroße tuberkulöse Herde in der Hirnrinde, im Pons und im Cerebellum.

Ein anderer Fall mit einer gut verlaufenden, knotig indurierenden Form der Erkrankung wird bereits zur Entlassung bestimmt. Plötzlich tritt hohes Fieber mit einer bedrohlichen Verschlimmerung (nach Art und Ausbreitung) der Lungenerkrankung auf. Mehrwöchentliche weitere Sanatoriumsbehandlung ist ohne Erfolg geblieben. Patient wird, seinem eigenen Wunsche entsprechend, mit Fieber und fortschreitender Erkrankung entlassen. Sein weiteres Schicksal ist nicht bekannt. Aus einer ganzen Reihe ähnlicher Fälle habe ich diese zwei herausgegriffen, weil hier außer der gewöhnlichen Liegekur auch keine besonderen therapeutischen Maßnahmen vorgenommen worden sind. Wäre nun eine solche Verschlechterung bei einer Frau im Laufe eines der etwa $1^1/_2$jährigen Zeiträume, von einer Konzeption bis etwa $^1/_2$ Jahr bis 1 Jahr nach der Geburt gerechnet, eingetreten, so würden diese Fälle ohne weiteres unter die Rubrik der Verschlimmerungen durch Schwangerschaft oder Geburt kommen. Wenn sich derartige Fehler auch nicht beseitigen lassen, so zeigen die angeführten Fälle dennoch, wie vorsichtig man in der Beurteilung des Einzelfalles sein muß.

Wenden wir uns nun zu unseren Fällen des 2. Stadiums zurück, so sehen wir, daß bei den 3 weiteren Fällen es andere Erkrankungen gewesen sind, die an sich schon geeignet waren, einen ungünstigen Einfluß auf den Lungenprozeß auszuüben (Lungenentzündung oder Scharlach im Wochenbett). Ein Fall zeigte von vornherein eine ungünstige Prognose ohne Rücksicht auf eine schon bestehende Schwangerschaft. Bei einem Fall trat der Rückfall eigentlich nach einer weiteren Geburt ein und die übrigen Fälle zeigten nur eine vorübergehende Verschlimmerung, welche ohne Einfluß auf die Arbeitsfähigkeit der Kranken geblieben ist.

Die 4 Fälle des 3. Stadiums, bei welchen eine Verschlimmerung der Lungenerkrankung im Wochenbett angegeben wurde, sind folgende:

Fall 1: Offener Prozeß. Rechtzeitige Geburt eines gesunden kräftigen Kindes. Später spontane Frühgeburt. Nach 2 Jahren Befinden gut.

Fall 2: Kurerfolg 3 a II. Vorzeitig totes Kind geboren. Verschlimmerung. Inzwischen noch 2mal Frühgeburten. 3 Jahre nach der Entlassung: lebt, Zustand gleich.

Fall 3: Offener, feuchter Prozeß. Erfolg 3 — b IV. Rechtzeitige Geburt. Stirbt nach 4 Jahren an Amputation eines Beines wegen unbekannter Erkrankung.

Fall 4: Feuchter, offener, desolater Fall. Stirbt $^3/_4$ Jahre nach vorzeitiger Entbindung.

Sie sehen, daß auch bei den schwersten Fällen eine Verschlimmerung im Wochenbett im allgemeinen nicht ein so ominöses Zeichen ist, wie es allgemein angenommen wird. Der nach $^3/_4$ Jahr zum Tode gekommene Fall wäre erfahrungsgemäß auch ohne Schwangerschaft von diesem Schicksal getroffen worden. Die anderen Fälle waren alle in bezug auf Lunge mit Rücksicht auf die Schwere der Erkrankung befriedigende Erfolge.

Ein künstlicher Abort fand statt:

in 4 Fällen des 1. Stadiums,
in 4 Fällen des 2. Stadiums,
in 10 Fällen des 3. Stadiums.

Wie sieht es nun mit diesen Fällen aus?

Von den 4 Fällen des 1. Stadiums starb ein Fall infolge des (m. E. nicht notwendig gewesenen) eingeleiteten Aborts an Sepsis (nicht in der Heilstätte). Ein Fall bekam später noch ein Kind, ohne daß sich der Zustand dadurch irgendwie verändert hat. Eine Patientin gibt nach 4 Jahren eine Haemoptöe an. Ein Fall ist im Laufe von 8 Jahren arbeitsfähig geblieben.

Von den 4 Fällen des 2. Stadiums war einer noch nach 2 Jahren arbeitsfähig, einer verschlimmerte sich trotz Aborts, bekam später noch ein Kind und starb 2 Jahre nach der Entlassung aus der Heilstätte. Ein anderer erlebte trotz Aborts ein Rezidiv. Das Schicksal des 4. Falles ist unbekannt geblieben.

Von den 10 Fällen des 3. Stadiums haben sich 3 trotz Aborts verschlimmert, wobei 2 nach $1^1/_2$ Jahr bzw. 3 Jahren gestorben sind. Eine fühlte sich nach $1^1/_2$ Jahr noch wohl, 2 haben nach dem Abort noch Kinder geboren und fühlten sich nach 7 bzw. 8 Jahren im allgemeinen wohl bei bestehendem Husten und Auswurf. Das Schicksal der anderen ist unbekannt geblieben.

Wir ersehen aus diesen Beispielen, *daß die Erfolge bei Abort in keiner Weise günstiger sind als bei denjenigen Kranken, welche die Schwangerschaft ausgetragen haben.* Wie dort, so sehen wir auch hier, daß schwere Fälle lange Jahre sich des Lebens erfreuen können und umgekehrt, daß ganz leichte Fälle unerwartet mit

oder ohne Schwangerschaft, mit oder ohne künstliche Unterbrechung der letzteren, sich verschlechtern können.

Weshalb verschlechtert sich die tuberkulöse Erkrankung bei der einen Schwangeren und weshalb verschlechtert sie sich nicht bei der anderen?

Diese Frage ist m. E. identisch mit der Frage, warum überhaupt bei der Lungentuberkulose die Krankheit in einem Falle eine harmlose, vorübergehende Episode des Lebens darstellt, im andern Falle aber zum raschen Ende führt!

Wir wissen zur Genüge, daß das Schicksal zweier klinisch ganz ähnlicher Fälle sich diametral entgegengesetzt gestalten kann. Wir wissen, daß die Tuberkulose selbst in schweren Fällen sich spontan bessern kann, auch heilen kann, ohne daß ein Einschreiten der ärztlichen Kunst notwendig war. Wir wissen aber auch andererseits, daß nach den vorhandenen Erscheinungen als leicht bezeichnete Fälle trotz aller Behandlung in kurzer Zeit zugrunde gehen.

In welchem Falle der eine oder der andere Ausgang eintritt, können wir nach unseren heutigen Kenntnissen bei weitem nicht immer mit voller Sicherheit im voraus sagen, und das Hinzukommen einer Schwangerschaft ändert hier an der Sache nichts, wie das auch aus unserem Material deutlich hervorgeht. Nur bei einigen Fällen, welche eine auffallende, mit hohem Fieber einhergehende nicht vorübergehende, *in den ersten Tagen des Wochenbetts* einsetzende Verschlimmerung zeigten, *können wir mit ziemlicher Sicherheit den Geburtsakt dafür verantwortlich machen.*

Die Ursache solcher Verschlimmerungen, welche dann auch unheilvoll werden, ist m. E. in der Tätigkeit der Bauchpresse zu suchen. Durch die Bauchpresse wird die Lunge unter starken und, was noch sehr wichtig ist, unter schwankenden Druck gesetzt, und das flüssige und halbflüssige infektiöse Material, besonders wenn es sich um pneumonische Herde oder um ungereinigte Kavernen handelt, in die anderen Lungenteile hineingepreßt, wodurch dann diese auffallenden, plötzlich, und zwar in der allerersten Zeit des Wochenbetts oft unter dem Krankheitsbilde einer Sepsis verlaufenden Verschlimmerungen entstehen können. Auf diese Gefahr des Preßaktes möchte ich ganz besonders hinweisen, da ihre Erkenntnis auch von besonderer Wichtigkeit für unser therapeutisches Handeln ist. Ich werde später (S. 437) bei der Erörterung der therapeutischen Maßnahmen bei schwangeren Tuberkulösen nochmals auf diese Seite der Frage zurückkommen.

Andererseits kann auch die Ursache eines Teils solcher Verschlimmerungen in der Anreicherung von Tuberkelbacillen in der Placenta, wie sie von zahlreichen Autoren (*Schmorl* u. a.) bei Mensch und Tier festgestellt worden ist, liegen. Es ist verständlich, daß bei einer Entleerung des Uterus das Vorhandensein virulenter Keime in den basalen Teilen der Placenta zum Ausgang einer schweren Erkrankung werden kann.

So ist eine Anzahl von Fällen beschrieben worden, in welchen im Anschluß an die Geburt, und was wichtig ist, auch Abort, eine Miliartuberkulose ausgebrochen ist oder sich eine rasch fortschreitende Genitaltuberkulose ausgeblidet hat. Diese Fälle verlaufen meist unter dem Bilde einer gewöhnlichen puerperalen Sepsis und können eine solche leicht vortäuschen, bis die Obduktion die richtige Aufklärung über den Charakter des Leidens bringt.

In welchem Falle eine solche Verschlimmerung auftritt und in welchem Falle sie ausbleibt, läßt sich im voraus nicht sagen, ebenso wie wir nicht in der Lage sind, die späteren Folgen einer stärkeren Lungenblutung für den einzelnen Fall vorauszusagen. Auch hier sehen wir oft das Auftreten neuer Herde, welche wohl auf eine Verschleppung des infektiösen Materials und den günstigen Nährboden, welchen das Blut für den Erreger bildet, zurückzuführen sind. Andererseits habe ich schon Gelegenheit gehabt, keine Verschlimmerungen, sogar wesentliche Besserungen zu sehen. Es hängt nämlich nicht nur allein von der mechanischen Verbreitung des infektiösen Materials ab, sondern auch von dem Grad der Giftigkeit, von der Virulenz dieses Materials einerseits, und andererseits von der Widerstandskraft des lebenden Lungengewebes. Mit anderen Worten, es hängt von der ganzen Summe der Faktoren, welche das jeweilige Kräfteverhältnis zwischen Organismus und Erreger bedingen, ab, ob bei sonst gleichen Fällen im gegebenen Zeitpunkt bei einem eine Verschlimmerung eintritt, beim anderen nicht.

Und wie dieses Kräfteverhältnis sich im kritischen Augenblick gestaltet, können wir leider nicht für den einzelnen Fall voraussehen.

Unsere Zahlen zeigen uns jedoch, daß diese Verschlimmerungen nicht allzuhäufig sind. Wir haben gesehen, daß in der großen Mehrzahl der Fälle eine Schwangerschaft und auch das Wochenbett gut vertragen werden.

Wir konnten an einer großen Zahl von Fällen die Beobachtung machen, daß Frauen, welche aus der Heilstätte mit sicher aktiven Prozessen entlassen worden sind, 2, 3, auch 5 Geburten mitgemacht haben, ohne daß dadurch eine Verschlimmerung eingetreten ist.

Sie können mir einwenden, daß es sich hier um Heilstättenpatienten, also um ein sortiertes, von vornherein gutartiges Material handelt, aus dem eine allgemeine Schlußfolgerung nicht gezogen werden kann. Der Einwand würde zwar formell den Tatsachen entsprechen, er ist aber für die Entscheidung unserer Frage nicht schwerwiegend. Es kommen zwar sicher in über 99% der Fälle nur chronische Formen in die Heilstätten, unter ihnen aber lange nicht die überwiegende Mehrzahl mit einer unbedingt günstigen Prognose, welche hier in der Heilstätte in jedem Fall in bezug auf den klinischen Verlauf und die Aussichten auf die Wiederherstellung der Arbeitsfähigkeit bei Beginn der Kur auf Grund eingehender klinischer und röntgenologischer Untersuchung gestellt wird.

Es kommt uns ja nicht darauf an, sagen zu können, daß bei einer Frau, die an einer schweren progredienten, prognostisch höchst ungünstigen oder noch dazu akuten Tuberkulose leidet, während der Schwangerschaft Verschlimmerungen des Lungenleidens beobachtet worden sind. Daran zweifeln wir nicht. Der Kernpunkt der Frage liegt darin, ob ein Unterschied im Verlaufe der tuberkulösen Lungenerkrankung mit und ohne Schwangerschaft unter möglichst gleichen Bedingungen (wie z. B. bei uns unter Heilstättenbehandlung) bei Frauen aus annähernd gleichen sozialen Schichten der Bevölkerung zu beobachten ist.

Einen solchen Unterschied, und auf solchen kommt es m. E. nach an, konnten wir an unserem Material nicht beobachten. Obgleich, wie wir zu Beginn des Vortrages gesehen haben, daß unsere Ansicht sich mit der Ansicht einer ganzen Reihe anderer Beobachter deckt, so stehen dem, wie wir auch gesehen haben,

entgegengesetzte Beobachtungen gegenüber. Sie alle werden ihre guten Gründe gehabt haben, aber eines bleibt m. E. meist bei der kritischen Bewertung der Beobachtungen oft unbeachtet, und zwar, daß nicht der Verlauf des einzelnen Falles unter einer Schwangerschaft, der (wie meist im Einzelfall) auch sonst ganz unberechenbar sein kann, sondern, daß der Vergleich möglichst homogener Beobachtungsreihen den wahren Zusammenhang der Verhältnisse aufklären kann.

Bei der Entscheidung der Frage über den Einfluß einer Schwangerschaft und Geburt auf die Entstehung einer frischen oder den Verlauf einer bestehenden tuberkulösen Lungenerkrankung dürfen wir nicht vergessen, daß eine große Zahl der Frauen einen nicht unwesentlichen Teil der Zeit zwischen 20., 30. oder 35. Lebensjahr durch Schwangerschaft, Wochenbett und Lactation in Anspruch genommen sind.

Wenn Sie nun bedenken, daß in dieser Zeit bei einem bestimmten großen Teil aller an tertiärer Lungentuberkulose leidenden Menschen (Männer und Frauen) die ersten Krankheitserscheinungen aufzutreten pflegen, die dann im Durchschnitt nach Dettweiler, dessen Zahlen auch mit denen von Simon-Berlin übereinstimmen, nach 7 Jahren (Cornet gibt nur 2 bis 3 Jahre an) zur Katastrophe führen, so werden Sie einsehen, wie leicht hier der zeitliche Zusammenhang der Dinge mit dem ursächlichen eine objektiv ungerechtfertigte Identifizierung erfahren kann.

Was nun die Frage der künstlichen Unterbrechung der Schwangerschaft bei Lungentuberkulose anbelangt, so würde sich die Antwort hierfür bereits aus unserer Stellungnahme zur Frage über den Einfluß einer Gravidität auf die tuberkulöse Lungenerkrankung ergeben müssen. Jedoch möchte ich mich hier dem Problem von einer anderen Seite nähern und die Beantwortung der Frage von den Vorteilen oder Nachteilen, welche die Schwangerschaftsunterbrechung für den Verlauf der Lungenerkrankung mit sich bringt, ganz unabhängig von der Frage über den Einfluß der Schwangerschaft auf die Lungentuberkulose überhaupt, abhängig machen. Denn selbst, wenn eine Schwangerschaft für tuberkulöse Frauen gefährlich wäre, so würde diese Annahme an sich logischerweise noch lange nicht die Berechtigung zu einer künstlichen Unterbrechung der letzteren ergeben, wie das leider sonst noch vielfach angenommen wird.

Aus unserem Material haben wir bereits gesehen, daß eine Schwangerschaftsunterbrechung gegenüber der konservativen Behandlung uns keine Vorteile bringt. Dieses können wir auch aus einem Vergleich unserer Erfolge mit den Angaben, welche wir in der Literatur finden, ersehen. Aus den vielen Arbeiten über dieses Thema besitzen die von *Pankow* und *Küpferle* das größte Material. *Pankow* und *Küpferle* haben ihr Material sowohl nach Stadien der Lungenerkrankung als nach Monaten, in denen die Schwangerschaftsunterbrechung stattgefunden hat, eingeteilt und zwar:

als 1. Gruppe die Schwangerschaftsunterbrechung bis zum 4. Monat;

als 2. Gruppe diejenige zwischen dem 5. und 7. Monat;

und als 3. Gruppe die Schwangerschaftsunterbrechung zwischen dem 8. und 9. Monat.

Ich habe in Tab. 10 die Prozentzahlen der Verschlimmerungen, welche *Pankow* und *Küpferle* bei Schwangerschaftsunterbrechungen erlebt haben, zusammen-

gestellt und die Zahl, welche wir ohne Unterbrechung der Schwangerschaft in der Heilstätte erlebt haben, danebengeschrieben.

Tabelle 10. (Verschlimmerung nach Abort.)

	Gruppe I	Gruppe II	Gruppe III	Bei konservativer Behandlung im Luisenheim
	Küpferle und *Pankow*			
1. Stadium	10,0 %	33,3 %	50,0 %	2,0 %
2. Stadium	40,0 %	80,0 %	20 u. 30 % Mortal.	2,7 %
3. Stadium	100,0 %	100,0 %	100,0 % Mortal.	10,7 %

Aus dieser Tabelle ersehen wir, daß die Zahl der Verschlimmerungen trotz Unterbrechung der Schwangerschaft bei dem Material von *Pankow* und *Küpferle* in der günstigsten Gruppe I größer ist als die Zahl der Verschlimmerungen bei konservativer Heilstättenbehandlung und ganz erschreckende Resultate bei den 2 anderen Gruppen zeigt. An diesem Eindruck ändert sich nichts, wenn wir zu unseren Zahlen noch die Verschlimmerungen des Wochenbetts hinzunehmen.

Ich möchte hier ganz kurz noch die Ergebnisse einer sehr wertvollen Statistik aus der Universitätsfrauenklinik von *Franz* (Berlin) und eine sorgfältige Arbeit von *Schweitzer* aus der Leipziger Frauenklinik erwähnen. Nach der Statistik von *Franz*, die übrigens in der Mainummer der Zeitschrift für ärztliche Fortbildung 1921 veröffentlicht und deshalb Ihnen leicht zugänglich ist, haben prozentual ausgerechnet einen günstigen Verlauf nach Schwangerschaftsunterbrechung gehabt: 71% des 1. Stadiums, 5% vom 2. und 0% vom 3. Stadium, einen ungünstigen also in 29% bzw. 95 und 100%. Die Fälle dieser Statistik sind alle vor Ablauf des 4. Monats operiert worden und entsprechen demnach der Gruppe I des Materials von *Küpferle* und *Pankow*. Selbst, wenn man hier in Betracht zieht, daß das Schicksal eines sehr wesentlichen Teils der Patientinnen von *Franz* unbekannt geblieben ist (meist sind es immer solche, denen es gut geht, die Todesfälle erfährt man fast immer), so sind es immerhin Resultate, die nicht ermunternd wirken. *Franz* kommt zum Schluß: „daß die Unterbrechung der Schwangerschaft nur in einem ganz geringen Maße günstig wirken kann. Da manchen phthisischen Frauen die Schwangerschaft schadet, verwirft *Franz* den künstlichen Abort bei Tuberkulose nicht, bezeichnet ihn aber „als nur eines von den vielen therapeutischen Mitteln und nicht einmal als ein sehr wichtiges.“ *Schweitzer*, auf dessen Arbeit ich besonders hinweisen möchte (Münch. med. Wochenschr. 1922, Nr. 7, S. 223) sagt auf Grund seiner Beobachtungen folgendes: „Nach den durchaus unbefriedigenden Resultaten gelangt man zu einem weitgehenden Ablehnen der Schwangerschaftsunterbrechung.“

„Die Verantwortung, eine Schwangerschaftsunterbrechung abzulehnen, scheint mir keineswegs größer, als dieselbe für berechtigt anzusehen.“

Der Vergleich der Erfolge, die mit und ohne Schwangerschaftsunterbrechung bei unserem Material erzielt worden sind und die kritische Wertung der in Frage kommenden umfangreichen Literatur zwingen mich zu der Ansicht, *daß eine Schwangerschaftsunterbrechung bei Lungentuberkulose im allgemeinen abzulehnen sei*, es sei denn, daß eine indicatio vitalis wegen asphyktischer Vorgänge bei schwersten Fällen in vorgeschrittener Schwangerschaft vorliegt (gewöhnlich tritt hier Spontanabort ein) oder daß mit der Gefahr einer Metastasierung durch den Geburtsakt mit großer Wahrscheinlichkeit zu rechnen ist. Von den 3 ver-

schiedenen Möglichkeiten der Metastasierung — der hämatogenen lymphogenen und der intrakanalikulären ist in praxi nur die letztere, und zwar die intrabronchiale Verschleppung unter Umständen prognostisch greifbar. Voraussetzung hierzu ist aber eine genaue *qualitative* Diagnose und eine sorgfältigste Analyse jedes einzelnen Falles.

Wir müssen auch berücksichtigen, daß die künstliche Unterbrechung der Schwangerschaft in jedem Falle dem Kinde das Leben kostet. Von einigen Autoren werden diese Bedenken dadurch abgeschwächt, daß ja die Nachkommenschaft einer tuberkulösen Mutter sowieso nicht hoch zu bewerten sei.

Abgesehen von den Fällen, bei welchen die Schwangerschaft vorzeitig unterbrochen wird (nach *Rosthorn* 13%, *Teklenborg* 11,6%, nach *Frischbier* bei schwersten Fällen sogar 25%) sind bei dem Material von *Weinberg* 67,9% der Kinder tuberkulöser Frauen, in schwersten Fällen sogar 78,8%, bereits im 1. Lebensjahre gestorben. Keines aber hat das 21. Lebensjahr erreicht. Hohe Sterblichkeitsziffern (bis 92%) geben noch andere Autoren, wie *Langendorfer*, *Bossi*, *Füth*, *Wiedemann* u. a. an. Dagegen glauben andere, wie *Albeck*, *Westermark*, *Stark*, daß die Kinder tuberkulöser Mütter nicht so elend geboren werden, wie von anderer Seite angenommen wird.

Veron nimmt an, daß 95% der Kinder tuberkulöser Mütter nicht geschädigt werden und *Pinard* ist sogar der Ansicht, daß diese Kinder überhaupt nicht mehr gefährdet seien als andere Kinder.

Sie sehen, daß auch in dieser Frage eine gewaltige Meinungsverschiedenheit herrscht, deren Ursache wohl in der Verschiedenheit des Materials, hauptsächlich wohl in bezug auf die sozialen Verhältnisse der Eltern liegen wird.

Bei unserem, aus dem Kreise der badischen Arbeiterschaft stammenden Material, das in 70—80% der Fälle über 5 Jahre alt ist, haben wir in dieser Beziehung folgendes feststellen können.

Tabelle 11.

	Erkrankung der Mutter im		
	Stadium I	Stadium II	Stadium III
Gesunde Kinder	66,7 %	58,0 %	58,3 %
Kränkliche Kinder	6,9 %	17,4 %	8,3 %
Gestorben (alle im 1. Lebensjahr)	26,4 %	24,6 %	33,3 %

Aus diesen Zahlen ist zu ersehen, daß die Nachkommenschaft unserer tuberkulösen Mütter nicht so minderwertig ist, daß man sie so ohne weiteres ignorieren kann. Wenn wir auch anerkennen müssen, daß die Sterblichkeit der Kinder tuberkulöser Mütter verhältnismäßig hoch ist, so ist die Zahl der gesunden Kinder mit einem Durchschnitt von rund 60% doch so schwerwiegend, daß eine Unterbrechung der Schwangerschaft bei Tuberkulösen mit Rücksicht auf die Frucht und aus rassehygienischen Gründen nicht vertreten werden kann. Wir wollen hoffen, daß der ständige sachgemäße Ausbau einer in ihren Zielen und Aufgaben sich vollkommen bewußter Fürsorgetätigkeit auf dem Gebiete der Tuberkulose- und Säuglingsfürsorge diese Ziffern noch verbessern und manchen Anhänger der „sozialen Indikationen" zur Unterbrechung der Schwangerschaft bei Lungentuberkulose umstimmen wird.

Was soll man nun bei einer durch Schwangerschaft komplizierten Tuberkulose tun?

Ich stelle mich hier entschieden auf die Seite derjenigen Autoren, welche für eine Heilstättenbehandlung eingetreten sind. Ich würde aber nicht nur eine Kur während der Schwangerschaft vorschlagen, sondern mit *Burkhard* auch einer Wiederholungskur nach der Entbindung ganz entschieden das Wort reden. Letzteres ist m. E. nicht nur für das weitere Schicksal der Mutter, sondern auch für das Kind von maßgebender Bedeutung.

Wenn auch eine sichere placentare Übertragung der Tuberkulose von Mutter auf Kind bei Menschen nachgewiesen worden ist, und wenn dieser Infektionsmodus sicher öfter vorzukommen scheint, als man früher vermutete, so spielt dennoch die Infektion intra vitam die weit größere, praktisch genommen wohl die ausschließlich maßgebende Rolle. Gegenüber der Tatsache der intravitalen Infektion tritt die placentare Übertragung der Tuberkulose im Gegensatz zu der Syphilis vollkommen zurück.

Die Quelle der Erkrankungen des gesund geborenen Kindes ist in diesen Fällen stets, oder in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle die tuberkulöse Mutter. Die Nachteile, welche unter Umständen für das Kind durch die Abwesenheit der Mutter entstehen können (was übrigens jedoch durch geeignete Fürsorge vermieden werden kann), werden ums Vielfache durch die Beseitigung der Infektionsgefahr wieder aufgehoben. Selbstverständlich kann eine Infektion des Kindes nur dann mit Sicherheit vermieden werden, wenn die Entfernung sofort nach der Geburt stattfindet. Diese Entfernung *rechtzeitig* vorzubereiten und anzuregen, deren Notwendigkeit der Familie klarzumachen, ist Aufgabe des behandelnden Arztes. Die Durchführung der notwendigen Maßnahmen muß gegebenenfalls der zuständigen Fürsorgestelle überlassen bleiben.

Das Heilverfahren ist bei Schwangeren, wenn es sich um Versicherte handelt, möglichst frühzeitig zu beantragen und eine beschleunigte Aufnahme zu befürworten. Auch würde ich hier bezüglich der Indikationsstellung für eine Heilstättenbehandlung etwas weitergehen als bei den übrigen Fällen; denn hier soll, und wie wir es gesehen haben, kann die Heilstättenbehandlung in den meisten Fällen dem vorbeugen, was von anderer Seite durch eine künstliche Unterbrechung der Schwangerschaft vorzubeugen versucht wird.

Leider ist es für die meisten deutschen Frauen durch die traurigen wirtschaftlichen Verhältnisse, in welchen sich zur Zeit die breitesten Schichten der Bevölkerung unseres Vaterlandes befinden, eine Heilstättenbehandlung ein frommer Wunsch, der weit von der Möglichkeit einer Erfüllung steht.

In der letzten Zeit stand dieser Weg meist nur den Angehörigen der sozialen Versicherung offen. Andere Schichten der Bevölkerung, welche auf Privatsanatorien angewiesen sind, können zum großen Teil eine Kur sich nicht mehr leisten.

Auch erleben die Heilstätten der sozialen Versicherung kritische Tage. Eine ganze Reihe von Heilstätten muß ihren Betrieb zum Teil wesentlich einschränken, zum Teil ganz stillegen.

So erwächst denn den Ärzten in Stadt und Land die Aufgabe, diesen Ausfall nach Kräften und Können in enger Zusammenarbeit mit den Fürsorgestellen auszugleichen.

Um so wichtiger werden von Tag zu Tag neben den Maßnahmen der Bekämpfung der Tuberkulose als Seuche die therapeutischen Maßnahmen, welche unter das Kapitel der hausärztlichen Behandlung der Lungentuberkulose fallen und deren Schilderung Sie von anderer Seite gehört haben.

Die Schwangerschaft ändert an diesen Maßnahmen nicht viel.

Die spezifische Behandlung, soweit sie in jedem einzelnen Falle wie auch sonst den notwendigen Indikationen entspricht, wird von den Schwangeren ganz besonders gut vertragen und scheint hier oft Gutes zu leisten.

Es sind hier selbstverständlich die gleichen Vorbehalte und Vorsichtsmaßregeln am Platze, wie sie Ihnen von anderer Seite bei der Erörterung der spezifischen Therapie überhaupt geschildert worden sind.

Bei sonst geeigneten Fällen bildet das Vorhandensein einer Gravidität keine Kontraindikation gegen den therapeutischen Pneumothorax.

Großer Wert muß auf die sorgfältige Leitung der Geburt gelegt werden. Zu empfehlen ist eine weitgehende Verwendung schmerzstillender Mittel. Auf die Gefahren der Geburtsarbeit habe ich bereits im vorigen hingewiesen (Seite 431). Wir haben gesehen, daß das Wochenbett sich um so gefahrvoller gestaltet, je länger und anstrengender der Preßakt ist. Deswegen muß bei allzulanger Verzögerung der 2. Geburtsperiode, insbesondere in Fällen, bei welchen eine wesentliche Gefahr einer bronchogenen Aussaat besteht (z. B. ungereinigte Kavernen), an eine schonende Beschleunigung der Entbindung gedacht werden. Gegen Narkose (Chloroform) bestehen keine Bedenken.

Größere Blutverluste müssen vermieden werden. Daher ist auch der Nachgeburtsperiode die größte Aufmerksamkeit zu schenken. Jedenfalls ist es zu empfehlen, daß bei Tuberkulose die Entbindung durch einen Arzt geleitet wird, auch wenn die sonstigen Indikationen zur Anwesenheit des Arztes nicht gegeben sind.

Kurz will ich hier noch die Frage des Stillens erwähnen. Ich würde das Stillen auch in Fällen, bei welchen die Schwangerschaft und die Geburt gut verlaufen sind, auf jeden Fall widerraten, angesichts der großen Anforderungen, welche das Stillgeschäft an die Mutter stellt und die Infektionsgefahr, welcher unter Umständen das Kind ausgesetzt ist. Besteht Aussicht, daß eine tuberkulöse Mutter im Anschluß an das Wochenbett in eine Heilanstalt aufgenommen werden kann, so ist das Kind, wie schon oben gesagt, am zweckmäßigsten alsbald vor der Infektionsgefahr seitens der Mutter zu sichern, besonders, wenn es sich bei der Mutter um eine offene oder richtiger gesagt um eine ansteckungsfähige Tuberkulose handelt.

Wenn *Schlossmann* auch die Ansicht ausgesprochen hat, daß Brustkinder der Tuberkulose eher widerstehen als künstlich ernährte Kinder, so stehen dem andere Beobachtungen entgegen, welche unbedingt das Stillen der Kinder durch tuberkulöse Mütter verbieten.

Die Vermutung, daß Tuberkelbacillen auch von starker Virulenz mit der Muttermilch ausgeschieden werden können, hat durch die Untersuchungen von *Nöggerath*, *Garnier* und anderen ihre Bestätigung gefunden[1]). Auch hat *Deutsch*

[1]) Auch in Luisenheim haben wir in 2 Fällen bei frisch entbundenen Frauen durch den Tierversuch Tuberkelbacillen in der Milch nachgewiesen (*Curschmann*).

nachgewiesen, daß fast sämtliche Kinder, die von tuberkulösen Müttern gestillt werden, an Tuberkulose erkrankten, während die nicht gestillten Kinder gesund blieben.

Wir wissen auch, daß die schweren letalen Phthisiker, die Säuglinge meist mit letaler Tuberkulose infizieren und daß die überlebenden Säuglinge fast nur von einer leichten Infektionsquelle infiziert werden.

Auch wissen wir, daß die Prognose von Säuglingstuberkulose um so schlechter ist, je jünger das Kind zum Zeitpunkt der Infektion war. Aus diesen Tatsachen ergeben sich von selbst Schlußfolgerungen in bezug auf die von uns zu erstrebenden Maßnahmen.

Selbst wenn keine Aussicht besteht, daß die Mutter nach der Geburt in eine Heilstätte untergebracht werden kann, würde die frühe Isolierung des Kindes vom sozialen Standpunkt aus und vom Standpunkt des Wohles der Familie nur zu begrüßen sein.

Wenn ich auf Grund unserer Beobachtungen dem künstlichen Abort und damit der Vernichtung des keimenden Lebens der Frucht bei Lungentuberkulose der Mutter im allgemeinen nicht das Wort reden kann, so würde ich doch in jedem Falle von aktiver Lungentuberkulose angesichts der Unsicherheit der Prognose im Einzelfalle die Prophylaxe der Schwangerschaft empfehlen, sei es durch Widerratung oder Aufschub der Ehe bei Ledigen, sei es durch Konzeptionsverhütung oder zeitweise Sterilisation bei Verheirateten. Wie weit man damit kommt, wird vom Einzelfall abhängen. Jedenfalls ist dieser Seite der Sache die größte Aufmerksamkeit zu schenken.

Kurz zusammengefaßt wird m. E. die Schwangerschaft von tuberkulösen Frauen in den meisten Fällen gut vertragen. Die Verschlimmerungen während der Schwangerschaft sind prozentual nicht größer als bei dem übrigen Material.

Die Möglichkeit einer Verschlimmerung einzelner Fälle im Wochenbett, welche auf den Geburtsakt zurückzuführen ist und welche dann meistens letal endigt, ist nicht von der Hand zu weisen.

In welchem Falle eine solche Verschlimmerung, die auch bei Abort vorkommen kann, eintritt, läßt sich für den einzelnen Fall nicht voraussagen. Meist gefährdet sind in dieser Beziehung exsudative und mit käsigem Zerfall einhergehende Fälle, bei denen aber auch eine Unterbrechung der Schwangerschaft meist keinen Nutzen zu bringen scheint.

Mit Rücksicht

1. auf die verhältnismäßig geringe Zahl der Verschlimmerungen durch Gravidität;

2. auf die große Anzahl lebensfähiger gesunder Nachkommenschaft tuberkulöser Mütter, und

3. auf die große Zahl von Verschlimmerungen trotz künstlicher Unterbrechung der Schwangerschaft, die weit über die Zahl der Verschlimmerungen, welche bei konservativer Behandlung beobachtet werden, hinausgeht, halte ich selbst eine aktive Lungentuberkulose an sich nicht für eine Indikation zur Einleitung der künstlichen Frühgeburt.

In therapeutischer und sozialer Hinsicht ist die Durchführung einer Heilstättenkur vor und nach der Entbindung anzustreben!

Zur Spezifität der Tuberkulinreaktion.

Von
Prof. Dr. **H. Selter** und Dr. **Tancré.**

(Aus dem Hygienischen Institut der Universität Königsberg und der Städtischen Tuberkulosefürsorgestelle.)

(Eingegangen am 3. Dezember 1924.)

Schon in den 90er Jahren konnte *Matthes*, später in Verbindung mit *Krehl* zeigen, daß Deuteroalbumosen bei tuberkulösen Tieren ähnlich wirken wie Tuberkulin, indem sie in gleicher Weise wie dieses lokale Reaktionen und den Tod tuberkulöser Tieren verursachen. Auch bei tuberkulösen Menschen konnten durch Eiweißkörper und Bakterienproteine nach subcutaner Injektion den tuberkulösen Reaktionen ähnliche Erscheinungen ausgelöst werden. *Matthes* zweifelte deshalb an der unbedingten Spezifität der Tuberkulinreaktion und glaubte, daß diese wenigstens zum Teil eine Wirkung der Albumosen sei. Die Untersuchungen von *Matthes*[1]) und *Krehl* und *Matthes*[2]) fanden damals wenig Beachtung.

Im Jahre 1911 wies *Sorgo*[3]) auf Grund intracutaner Impfungen von Alttuberkulin, Dysenterietoxin und Diphtherietoxin bei tuberkulös infizierten Menschen nach, daß auf Einwirkung der unspezifischen Stoffe eine Reaktion in derselben Weise eintrat wie auf Tuberkulin. Die Reaktionen wurden sowohl nach Einspritzen von gekochten wie nicht gekochten Toxinen beobachtet, und eine nachträgliche subcutane Injektion von Alttuberkulin ließ die unspezifisch erzeugten Reaktionen ebenso wie die Tuberkulinreaktionen aufflammen (Herdreaktion). *Sorgo* zog hieraus den Schluß, daß die Tuberkulinreaktion keine spezifische sei und nicht mit der Bildung spezifischer Antikörper zusammenhängen könne. Gegen diese Untersuchungen von *Sorgo* wandte sich *Zieler*[4]), der zwar eine klinische Ähnlichkeit bei Verwendung anderer Stoffe (Eiweißstoffe und bakterielle Toxine) zugeben mußte, aber auf das lebhafteste für eine Spezifität der Tuberkulinreaktion eintrat. Schon bei histologischer Untersuchung seien die unspezifischen Reaktionen ohne weiteres von den Tuberkulin-Hautimpfungen zu unterscheiden; ihre völlige Verschiedenheit sei aber dadurch bewiesen, daß sie niemals wie die echten Tuberkulinreaktionen auf erneute Zufuhr von Tuberkulin örtlich reagierten (aufflammten). *Zieler* ging sogar so weit, daß er die Beobachtungen *Sorgos* auf fehlerhafte Technik (Verwendung unge-

---

[1]) *Matthes*, Dtsch. Arch. f. klin. Med. **56**.
[2]) *Krehl* und *Matthes*, Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. **36**.
[3]) *Sorgo*, Dtsch. med. Wochenschr. 1911, Nr. 22.
[4]) *Zieler*, Dtsch. med. Wochenschr. 1911, Nr. 45.

nügend gereinigter Tuberkulinspritzen) zurückführen wollte. Die späteren Untersuchungen von *Selter*[1]) und *Selter* und *Tancré*[2]) bestätigten zum Teil die Untersuchungen von *Sorgo*. Hierbei wurden Pepton, Kaseosan, Coliprotein, Dysenterietoxin, Prodigiosusprotein, Alttuberkulin, Tuberkelbacillenemulsion (Vitaltuberkulin) bei tuberkulosefreien und tuberkulös infizierten Menschen geprüft und folgendes festgestellt:

1. Die tuberkulosefreien Menschen reagieren auf Pepton und Kaseosan nicht, selbst nicht bei den stärksten Dosen (50 mg Pepton, 50 mg Casein). Dagegen treten nach Einspritzen von Dysenterietoxin, Koli- oder Prodigiosusprotein entzündliche Erscheinungen an der Injektionsstelle auf, die in deutlicher Rötung und Schwellung bestehen, jedoch nach wenigen Tagen wieder verschwinden. Zwischen der Einverleibung von Dysenterie-, Koli- und Prodigiosusprotein waren Unterschiede nicht zu bemerken.

2. Die tuberkulös infizierten Menschen reagieren auf Pepton teilweise, auf Koliprotein und Dysenterietoxin sämtlich. Es ließ sich auch ein gewisser Parallelismus zwischen den Tuberkulinreaktionen und denen durch Bakterienproteine erzeugten nachweisen. Allerdings konnte ein Aufflammen der letzteren Reaktionen nach subcutaner Zufuhr von Alttuberkulin nicht beobachtet werden[3]).

Man muß also unterscheiden zwischen der Empfindlichkeit gegen Bakterienproteine und andere Eiweißkörper (Milch, Pepton, Casein); die letzteren Stoffe wirken nur unsicher und erst in sehr viel größeren Konzentrationen, was auch von *Sons* und *v. Mikulicz-Radecki*[4]) sowie *Hagemann*[5]) in gleicher Weise beschrieben wurde. Da die Empfindlichkeit gegen die Bakterienproteine schon vor der tuberkulösen Infektion vorhanden ist und nur in unspezifischer Weise durch die tuberkulöse Infektion oder eine tuberkulöse Erkrankung gesteigert wird, wurde von *Selter*[6]) in Übereinstimmung mit *Zieler* und *Bessau* angenommen, daß die Tuberkulinreaktion als solche spezifisch sei. Die Frage der Spezifität der Tuberkulinreaktion ist aber mit den vorliegenden Untersuchungen noch nicht zur Ruhe gekommen. *Zieler* und *Markert*[7]) wenden sich in einer neuen Arbeit gegen die Behauptungen von *Sorgo* und *Selter*, daß bei Tuberkulösen die Reaktionsfähigkeit der Haut gegenüber den verschiedenen Toxinen und Tuberkulin etwa gleichsinnig verlaufe. 8 Lupuskranke mit sehr starker Impfreaktion auf Tuberkulin reagierten auf Diphtherie- und Dysenterietoxin ganz abwechselnd, teils negativ bzw. schwach, teils stark. Andererseits will *Adler*[8]) wieder einwandfrei ein Aufflammen wochenalter Milchinjektionsstellen nach subcutaner Tuberkulininjektion beobachtet haben.

Es schien uns deshalb notwendig, noch einmal von neuem vergleichende Untersuchungen über die Wirkung von Tuberkulin und unspezifischen Bakterien-

---

[1]) *Selter*, Dtsch. med. Wochenschr. 1922, Nr. 2.

[2]) *Selter* und *Tancré*, Zeitschr. f. Tuberkulose **35**.

[3]) Eine solche Aufflammung war auch einige Jahre vorher von *Bessau* (Jahrb. f. Kinderheilk. **81**. 1915) nicht gesehen worden.

[4]) *Sons* und *v. Mikulicz-Radecki*, Dtsch. med. Wochenschr. 1921, Nr. 26.

[5]) *Hagemann*, Zeitschr. f. d. ges. exp. med. **30**. 1922.

[6]) *Selter*, Beitr. z. klin. d. Tuberkul. **55**, H. 3/4.

[7]) *Zieler* und *Markert*, Dtsch. med. Wochenschr. 1922, Nr. 50.

[8]) *Adler*, Wien. Arch. f. inn. Med. **7**. 1924.

proteinen aufzunehmen. Teilweise sind die Unstimmigkeiten darauf zurückzuführen, daß die Impfstoffe in quantitativer Hinsicht nur schwer miteinander verglichen werden können. So wissen wir nicht, wieviel wirksame Stoffe im Alttuberkulin vorhanden sind, und können infolgedessen auch die anderen Impfstoffe nur schlecht mit dem Alttuberkulin in Beziehung setzen. *Sons* und *v. Mikulicz* sowie *Hagemann* haben den N-Gehalt zugrunde gelegt und dabei festgestellt, daß Kaseosan erst in Dosen mit weit höherem N-Gehalt als dem des Alttuberkulins entsprechend wirksam war. Im Verlauf unserer Untersuchungen erkannten wir, daß neben den quantitativen Verhältnissen der Impfstoffe auch der Zustand des tuberkulös infizierten Menschen von Einfluß zu sein scheint. Es ist nicht gleichgültig, ob man klinisch Gesunde oder tuberkulös Erkrankte verwendet; weiter besteht dann noch ein Unterschied zwischen Kranken mit ruhender und geschlossener Tuberkulose.

Vergleichbare Resultate bezüglich der Impfstoffe glaubten wir am besten in der Weise zu erreichen, daß wir Reinkulturen von verschiedenen Bakterien benutzten und diese einer gleichartigen Aufschwemmung von menschlichen virulenten Tuberkelbacillen gegenüberstellten. Zur Anwendung kamen außer den humanen Tuberkelbacillen, Chelonin-, Milchbacillen (ein saprophytisches säurefestes Stäbchen aus dem Institut Robert Koch, Berlin stammend) und Colibacillen; bei den säurefesten Bacillen wurden die Beläge von flüssigen Kulturen genommen, bei den Colibacillen von 24stündigen Agarkulturen. Die Kulturrasen der säurefesten Kulturen wurden möglichst von der Flüssigkeit befreit, gewogen und im Achatmörser unter Zusatz von sterilem Quarzsand solange verrieben, bis die Bacillen vollkommen zertrümmert waren und sich mikroskopisch nachweisbare Bacillenbestandteile nicht mehr darin fanden. Dasselbe geschah mit der abgewogenen Menge der Colibacillen. Die zerriebene Masse wurde mit physiologischer Kochsalzlösung aufgenommen und kurze Zeit stehengelassen, damit der Quarzsand sich absetzen konnte. Die darüberstehende, leicht trübe Flüssigkeit wurde abgenommen, soweit verdünnt, daß in 1 ccm 10 mg Bakteriensubstanz enthalten war und mit Carbolsäure (in der Konzentration von 0,5%) versetzt. Die Emulsionen wurden darauf 1 Stunde bei 60° sterilisiert. Von diesen Impfstoffen wurden fallende Mengen bei Patienten der Tuberkulosefürsorgestelle intracutan injiziert und zwar in der Weise, daß am rechten Arm die Tuberkelbacillenemulsion, am linken Arm einer der anderen Impfstoffe verwandt wurde, um so bei jedem Patienten den Grad der Tuberkulinempfindlichkeit zu bestimmen. Um weiter noch den Einfluß höherer Temperaturen auf die Impfstoffe zu prüfen, wurde ein Teil derselben nach der Sterilisierung bei 60° nochmals 10 Minuten bei 100° erhitzt. Ein Unterschied zwischen diesen beiden Arten ließ sich bei keinem der Impfstoffe erkennen. Die Impfstoffe waren in ihrer Wirkung ganz gleich, ob sie bei 60 oder 100° erhitzt waren. Infolgedessen können die Protokolle über die Einwirkung hoch erhitzter Impfstoffe fortbleiben. Die Versuchsergebnisse sind in den nachfolgenden Tabellen zusammengestellt. Die Zahlen geben den Umfang der Rötung in 2 zueinanderstehenden Durchmessern in Millimetern an, die oberen Zeichen neben den Zahlen die Stärke der Infiltration, die unteren die Stärke der Rötung.

Es bedeuten:

— oder 0 = negativ. ~ = schwach. + = deutlich. + + = stark. + + + = sehr stark.

1. *Irmgard P., 15 Jahre alt. Hilustuberkulose.* Erhält am rechten Arm 4 Injektionen von humanen Tuberkelbacillen in Mengen von $^1/_{100}$ bis $^1/_{100\,000}$ mg, am linken Arm Cheloninbacillen in denselben Verdünnungen.

Tabelle 1. *Irmgard P., 15 Jahre. Hilustuberkulose.*

Injektion	22. X.	23. X.	24. X.	26. X.	29. X.	1. XI.	5. XI.	12. XI.	15. XI.	20. XI.	25. XI.
Intracutan injiziert am rechten Arm, humane Tuberkelbacillen	$^1/_{100}$ mg	15 ~ 15 ~	20 ~ 20 ~	20 + 20 +	15 + 15 +	10 + 8 +	8 ~ 5 ~	8 — 5 ~	4 — 4 ~	etwas +	fast 0
	$^1/_{1000}$ mg	8 ~ 8 ~	15 ~ 12 ~	15 + 15 +	10 ~ 10 ~	8 ~ 8 ~	8 — 8 ~	6 — 6 ~	fast 0	fast 0	0
	$^1/_{10\,000}$ mg	5 ~ 4 ~	8 ~ 8 ~	8 ~ 8 ~	6 ~ 6 ~	4 ~ 3 ~	3 — 3 ~	3 — 3 ~	fast 0	0	0
	$^1/_{100\,000}$ mg	etwas +	4 ~ 4 ~	4 ~ 4 ~	4 — 4 ~	fast 0	fast 0	0	0	0	0
linken Arm Cheloninbacillen	$^1/_{100}$ mg	15 ~ 15 ~	5 — 5 ~	5 — 5 ~	fast 0	0	0	0	0	0	0
	$^1/_{1000}$ mg	8 ~ 8 ~	fast 0	fast 0	0	0	0	0	0	0	0
	$^1/_{10\,000}$ mg	5 — 4 ~	fast 0	fast 0	0	0	0	0	0	0	0
	$^1/_{100\,000}$ mg	fast 0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Die Reaktionen sind nach 24 Stunden auf beiden Armen gleich stark, sowohl was die Durchmesser der Rötungen als auch die Stärke der Infiltrationen betrifft. Während aber die Reaktionen mit den humanen Tuberkelbacillen, also die echten Tuberkulinreaktionen, am 2. Tage noch stärker sind als am 1. Tage und nur langsam zurückgehen, werden die Reaktionen mit Cheloninbacillen am 2. Tage schon bedeutend schwächer und verschwinden am 7. Tage selbst in den stärksten Konzentrationen.

2. *Heinz S., 13 Jahre alt, Hilustuberkulose.* Erhält am rechten Arm humane Tuberkelbacillen, am linken Arm Milchbacillen.

Tabelle 2. *Heinz S., 13 Jahre. Hilustuberkulose.*

Injektion	22. X.	23. X.	26. X.	4. XI.	8. XI.	12. XI.	15. XI.	18. XI.	20. XI.	22. XI.
Intracutan injiziert am rechten Arm humane Tuberkelbacillen	$^1/_{100}$ mg	8 ~ 8 ~	15 + 14 +	15 + 14 +	10 ~ 10 ~	8 — 8 ~	6 — 3 ~	fast 0	fast 0	0
	$^1/_{1000}$ mg	4 — 4 ~	8 + 8 +	8 + 8 +	8 ~ 8 ~	6 — 5 ~	fast 0	0	0	0
	$^1/_{10\,000}$ mg	fast 0	6 + 6 +	4 ~ 4 ~	3 — 3 ~	3 — 3 ~	0	0	0	0
	$^1/_{100\,000}$ mg	fast 0	fast 0	fast 0	fast 0	0	0	0	0	0
linken Arm Milchbacillen	$^1/_{10}$ mg	8 ~ 8 ~	6 ~ 4 ~	6 ~ 4 ~	fast 0	0	0	0	0	0
	$^1/_{100}$ mg	4 ~ 4 ~	fast 0	fast 0	0	0	0	0	0	0
	$^1/_{1000}$ mg	fast 0	fast 0	fast 0	0	0	0	0	0	0
	$^1/_{10\,000}$ mg	fast 0	0	0	0	0	0	0	0	0

Die Empfindlichkeit dieses Pat. ist erheblich schwächer, so daß bei $^1/_{10\,000}$ und $^1/_{100\,000}$ mg humane Tuberkelbacillen kaum noch Reaktionen zu beobachten sind. Die Milchbacillen haben bei Verwendung von $^1/_{10}$ mg nach 24 Stunden dieselbe Reaktion wie $^1/_{100}$ mg humane Tuberkelbacillen ergeben. Im übrigen sehen wir ein ähnliches Bild wie bei dem ersten Patienten, nämlich eine Steigerung der Tuberkulinreaktionen am 2. Tage, dagegen ein starkes Abfallen der Milchbacillenreaktionen.

3. *Elise S., 32 Jahre alt. Offene Lungentuberkulose mit Fieber.* Erhält am rechten Arm humane Tuberkelbacillen, am linken Arm Colibacillen.

Tabelle 3. *Elise S., 32 Jahre. Offene Tuberkulose, fieberhaft.*

Injektion	8. X.	9. X.	10. X.	11. X.	12. X.	14. X.	16. X.	18. X.	20. X.	24. X.	9. XI.	15. XI.
Intracutan injiziert am rechten Arm humane Tuberkelbacillen	$^1/_{100}$ mg	30 + 30 +	30 + + 30 + +	30 + + 30 + +	20 + 20 +	15 + 15 +	15 + 15 +	15 ∼ 15 ∼	10 ∼ 10 ∼	10 ∼ 10 ∼	10 ∼ 10 ∼	fast 0
	$^1/_{1000}$ mg	20 + 20 +	25 + + 20 + +	25 + + 20 + +	15 + 10 +	8 ∼ 8 ∼	8 ∼ 8 ∼	5 ∼ 4 ∼	5 ∼ 4 ∼	5 ∼ 4 ∼	fast 0	0
	$^1/_{10\,000}$ mg	8 ∼ 6 ∼	15 + 15 +	15 + 15 +	10 ∼ 10 ∼	5 — 4 ∼	5 — 4 ∼	4 — 4 ∼	fast 0	fast 0	0	0
	$^1/_{100\,000}$ mg	5 ∼ 4 ∼	12 + 12 +	12 + 12 +	10 ∼ 10 ∼	4 — 6 ∼	4 — 4 ∼	0	0	0	0	0
linken Arm Colibacillen	$^1/_{100}$ mg	70 + + + 70 + + +	50 + 50 +	4 ∼ 4 ∼	4 ∼ 4 ∼	4 ∼ 4 ∼	fast 0	0	0	0	0	0
	$^1/_{1000}$ mg	30 + + + 30 + + +	10 — 8 ∼	fast 0	0	0	0	0	0	0	0	0
	$^1/_{10\,000}$ mg	20 + + 20 + +	10 — 5 ∼	fast 0	0	0	0	0	0	0	0	0
	$^1/_{100\,000}$ mg	5 ∼ 5 ∼	fast 0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Die durch Colibacillen erzeugten Reaktionen sind bedeutend stärker als die Tuberkulinreaktionen, selbst bezüglich der entstandenen Rötungen und Infiltrationen. Bis in die feinsten Verdünnungen hinein rufen die Colibacillen mindestens gleich starke Reaktionen hervor, die sich äußerlich in keiner Weise von echten Tuberkulinreaktionen unterscheiden.

Tabelle 4. *Elise S., 32 Jahre. Offene progrediente Lungentuberkulose.*

Injektion	20. XI.	21. XI.	22. XI.	24. XI.	26. XI.	30. XI.	5. XII.	10. XII.	15. XII.
Intracutan injiziert am rechten Arm, vor 4 Wochen humane Tuberkelbacillen (s. Tabelle 3)	Injektion von 5 mg Alttuberkulin subcutan in die Rückenhaut	Unverändert	70 + + + 70 + + +	10 + 10 +	10 — 10 ∼	8 — 8 ∼	5 — 5 ∼	etwas +	0
			60 + + + 50 + + +	5 + 5 +	5 ∼ 5 ∼	5 ∼ 5 ∼	fast 0	0	0
			50 + + + 50 + + +	5 ∼ 5 ∼	5 ∼ 5 ∼	4 — 4 ∼	fast 0	0	0
			40 + + + 40 + + +	3 ∼ 5 ∼	3 ∼ 5 ∼	fast 0	fast 0	0	0
am linken Arm, vor 4 Wochen Colibacillen		50 + + + 50 + + +	40 + + + 35 + + +	10 + 10 +	8 — 8 ∼	etwas +	0	0	0
		40 + + + 40 + + +	30 + + + 30 + + +	5 + 5 +	5 — 5 ∼	fast 0	0	0	0
		30 + + + 30 + + +	20 + + 20 + +	4 ∼ 5 ∼	4 — 4 ∼	0	0	0	0
		25 + + 25 + +	20 + + 20 + +	3 ∼ 5 ∼	fast 0	0	0	0	0

Tabelle 5. *Elise S., 32 Jahre. Offene Lungentuberkulose.*

Injektion	11. II. 24.	12. II.	14. II.	18. II.	21. II.	23. II.	25. II.	26. II.	28. II.	29. II.	8. III.	6. III.	9. III.	13. III.	14. III.	15. III.	18. III.
Intracutan injiziert am linken Arm	1/10 mg Chelonin	15 + + 15 + +	10 ~ 10 ~	8 ~ 6 ~	0	0	0	Injektion von 1 mg Alttuberkulin Starke Allgemeinreaktion	22 + + 28 + +	6 ~ 6 ~	4 ~ 4 ~	4 ~ 4 ~	0	0	Injektion von 2 mg Coli. Starke Allgemeinreaktion	0	0
	1/10 mg Coli	40 + + + 40 + + +	15 + 15 +	8 ~ 8 ~	fast 0	fast 0	0		30 + + 30 + +	7 ~ 7 ~	6 — 6 ~	6 — 6 ~	fast 0	0		0	0
	1/10 mg Tuberk.	30 + + + 30 + + +	40 + + + 40 + + +	35 + + + 35 + + +	20 + + 20 + +	15 + 15 +	5 ~ 5 ~ blau		50 + + + 50 + + +	30 + + 30 + +	30 + 30 +	20 + 20 +	20 ~ 15 ~	12 — 10 ~		6 — 6 ~	fast 0

Dies konnten wir immer wieder bei zahlreichen Patienten beobachten. Aber auch hier sehen wir ein ähnliches Verhalten wie in den früheren Fällen. Am 2. Tage blassen die Colireaktionen schon stark ab, um nach 4—8 Tagen gänzlich zu verschwinden, während die Tuberkulinreaktionen am 2. Tage in allen Konzentrationen stärker sind und nur langsam zurückgehen.

Auf unseren Wunsch wurde an der Universitäts-Hautklinik mit denselben Impfstoffen Injektionen vorgenommen, die im wesentlichen zu den gleichen Resultaten führten. Man kann hieraus schließen, daß die Empfindlichkeit des tuberkulös infizierten Gewebes für Coliprotein eine mindestens gleich starke, wenn nicht sogar stärkere ist als für Tuberkelbacillenprotein (Tuberkulin); dagegen waren die Milchbacillenreaktionen erheblich schwächer. Die Reaktionen durch Cheloninbacillen waren in Fall 1 gleich stark; in anderen Versuchen fielen die Reaktionen bedeutend gegenüber den Tuberkulinreaktionen ab (s. Tab. 5, 7, 8, 9), waren jedoch stets stärker als die Milchbacillenreaktionen. Die Reaktionen durch Chelonin-, Milch- und Colibacillen auf der einen Seite unterscheiden sich von den durch Tuberkelbacillen auf der anderen Seite dadurch, daß sie am 2. Tage schwächer und nach wenigen Tagen verschwunden sind. Von besonderer Bedeutung ist hierbei, daß die Cheloninbacillen in diesem Verhalten den Colibacillen nahestehen und nicht den Tuberkelbacillen.

Die Cheloninbacillen entsprechen biologisch wohl den Friedmannbacillen. Über die Wirkung eines aus Friedmannbacillen hergestellten Tuberkulins gehen die Ansichten in der Literatur noch auseinander. Während die einen Autoren überhaupt keine Wirkung im Vergleich zum Alttuberkulin sehen, konnten wieder andere eine deutliche, wenn auch schwächere Reaktion beobachten. Aus unseren Untersuchungen geht hervor, daß durch Friedmannbacillenprotein oder Cheloninbacillenprotein zweifellos den Tuberkulinreaktionen ähnliche Reaktionen ausgelöst werden können, daß es sich dabei aber nicht um echte Tuberkulinreaktionen, sondern um unspezifische Reaktionen durch Bakterienprotein handelt. Es dürfte dies ein weiterer Beweis dafür sein, daß eine Verwandtschaft zwischen den Friedmannbacillen und den echten Tuberkelbacillen nicht besteht. Die Friedmannbacillen können für den tuberkulös infizierten Menschen nur die Rolle von Saprophyten spielen.

Von Wichtigkeit war das Verhalten der durch die verschiedenen Impfstoffe hervorgerufenen Reaktionen gegenüber einer späteren subcutanen Injektion von Alttuberkulin in einer solchen Dosis, daß dadurch eine Allgemeinreaktion mit Fieber ausgelöst wird. Man geht hierbei von dem Gedanken aus, daß durch die lokale Anwendung von Tuberkulin in der Haut ein dem tuberkulösen ähnliches Gewebe entsteht, welches später, wenn die lokale Entzündungserscheinung fast vollkommen abgeheilt ist, wie ein tuberkulöser Herd reagiert, also eine typische Herdreaktion durch Wiederaufflammung der Rötung und Neuauftreten einer Infiltration bietet. Wie bereits oben erwähnt, stehen sich die Anschauungen in der Literatur in dieser Frage schroff gegenüber. *Zieler*, *Bessau*, *Sonds* und *v. Mikulicz* lehnen die Möglichkeit einer Aufflammung von unspezifisch erzeugten Entzündungsreaktionen ab, und auch wir konnten in früheren Untersuchungen eine Aufflammung von Injektionsstellen mit Dysenterietoxin und Pepton nicht erzielen. Demgegenüber hat *Adler* die von *Sorgo* behauptete Aufflammung unspezifisch hervorgerufener Reaktionsstellen bestätigt. Wir wandten deshalb dieser Frage nochmals unsere Aufmerksamkeit zu.

Der Patientin Elise S. (Tab. 3) wurde am 20. XI., als von den am 8. X. gesetzten Reaktionen durch Tuberkel- und Colibacillen nur noch geringe Anzeichen vorhanden waren, 5 mg Alttuberkulin subcutan am Rücken injiziert. Es entstand eine starke Allgemeinreaktion mit 40° Fieber. Während am 1. Tag nach der Injektion die alten Tuberkelbacillen-Reaktionsstellen unverändert waren, flammten die Colireaktionen in allen Verdünnungen stark auf, so daß noch größere Entzündungsherde von intensiverer Rötung und Infiltration entstanden als 5 Wochen vorher (Tab. 4).

Die Entzündungserscheinungen waren auch am folgenden Tage noch recht bedeutend und gingen erst am 3. Tage schnell zurück. 2 Tage nach der Alttuberkulininjektion flammten auch die Tuberkelbacillenreaktionen am rechten Arm auf, ebenfalls in größerem Umfange als früher, gingen aber in gleicher Weise wie die Colireaktionen schnell zurück. Derselben Patientin wurden dann etwa 3 Monate später am linken Arm je $^1/_{10}$ mg Tuberkelbacillen, Chelonin- und Colivbacillen intracutan injiziert (Tab. 5).

Nach 24 Stunden war die Colireaktion am stärksten, die Tuberkelbacillenreaktion etwas schwächer, die Cheloninreaktion nur halb so stark. Während die Reaktionen durch Coli- und Cheloninbacillen am 3. Tage erheblich abklingen,

Tabelle 6. *Aufflammungserscheinungen der alten 5 Monate zurückliegenden Impfstellen mit hum. Tuberkelbacillen am rechten Arm (s. Tabelle 3).*

28. II.	29. II.	8. III.	6. III.	9. III.	12. III.	14. III.	15. III.	18. III.
40 +++	10 ∼	8 ∼	etwas +	fast 0	fast 0 blaurot	Injektion von 2 mg Coli. Starke Allgemeinreaktion	0	Ohne Einfluß
40 +++	8 ∼	8 ∼						
35 +++	4 ∼	4 ∼	0	0	0		0	
35 +++	4 ∼	4 ∼						
30 +++	0	0	0	0	0		0	
30 +++								
10 +	0	0	0	0	0		0	
10 +								

Tabelle 7. *E. O., 18 Jahre. Offene progrediente Lungentuberkulose.*

Injektion	15. II.	17. II.	19. II.	21. II.	24. II.	26. II.	28. II.	4. III.	5. III.	6. III.	8. III.	12. III.	15. III.	20. III.	25. III.		27. III.
Intracutan injiziert am rechten Arm	1/10 mg Cheloninbac.	10 + + 10 + +	10 + 10 +	6 ~ 5 ~	fast 0	fast 0	0	0	Injektion von 8 mg Alttuberkulin. Starke Allgemeinreaktion	20 + + 20 + +	5 ~ 5 ~	fast 0	0	0	0	Injektion von 2 mg Coli. Starke Allgemeinreaktion	Keine Aufflammungserscheinungen
	1/10 mg Colibacillen	30 + + 30 + +	14 + 10 + +	10 + 10 +	fast 0	fast 0	fast 0	0		40 + + + 40 + + +	10 ~ 10 ~	fast 0	fast 0	0	0		
	1/10 mg Tuberkelbac.	25 + + 20 + +	35 + + + 30 + + +	30 + + 3 +	20 + 10 +	15 + 15 +	10 ~ 10 ~	fast 0		40 + + + 40 + + +	30 + + 20 + +	15 + 15 +	10 ~ 10 ~	8 ~ 8 ~	4 — 4 ~		

Tabelle 8. *Christel, P., 15 Jahre. Offene progrediente Lungentuberkulose.*

Injektion	11. II.	12. II.	14. II.	18. II.	21. II.	23. II.	25. II.	26. II. bis 5. III.	6. III.	7. III.	8. III.	10. III.	18. III.	15. III.	20. III.
Intracutan injiziert am rechten Arm	1/10 mg Cheloninbac.	8 + 8 +	fast 0	0	0	0	0	Injektion von 1 mg Coli subcutan. Starke Allgemeinreaktion Coliinjektion ist ohne Einfluß	Injektion von 5 mg Alttuberkulin subcutan. Starke Allgemeinreaktion	6 ~ 6 ~	4 ~ 4 ~	0	0	0	0
	1/10 mg Colibac.	40 + + + 40 + + +	10 ~ 10 ~	fast 0	fast 0	fast 0	fast 0			8 ~ 8 ~	6 — 6 ~	fast 0	fast 0	0	0
	1/10 mg Tuberkelbac.	25 + + 20 + +	30 + + + 30 + + +	20 + 20 +	8 ~ 8 ~	6 ~ 5 ~	5 ~ 5 ~			40 + + + 40 + + +	20 + + 15 + +	12 ~ 12 +	6 ~ 6 ~	4 — 3 ~	fast 0

wird die Reaktion durch Tuberkelbacillen noch stärker und geht langsam zurück. Am 26. II. wird am Rücken wieder subcutan 1 mg Alttuberkulin injiziert, wonach eine starke Allgemeinreaktion auftritt. Alle Reaktionen flammen stark auf, die Injektionsstellen mit Tuberkelbacillen am stärksten. Am 14. III. sind die Coli- und Cheloninstellen vollkommen abgeblaßt, die Tuberkelbacillenstelle hat noch eine Rötung von 8 mm Durchmesser. Eine jetzt verabreichte Einspritzung von 2 mg Coliprotein ruft zwar eine starke Allgemeinreaktion mit Fieber hervor, läßt aber die Injektionsstellen am linken Arm vollkommen unbeeinflußt. Interessant war das Verhalten der 5 Monate vorher (s. Tab. 3) am rechten Arm durch Tuberkelbacillen gesetzten Reaktionsstellen, die am 28. II. — wie in Tab. 6 zu ersehen ist — nach der Injektion von 1 mg Alttuberkulin am 26. II. ebenfalls stark aufflammten, aber schon am 2. Tage schnell zurückgingen.

Bei der Bedeutung der Frage, ob eine Aufflammung unspezifisch erzeugter Reaktionsstellen möglich ist, seien noch 2 weitere Patienten angeführt, bei denen, wie aus den Tab. 7 und 8 hervorgeht, die durch Chelonin-, Coli- und Tuberkelbacillen erzeugten alten Entzündungsstellen auf Alttuberkulin aufflammten, auf Colibacillen dagegen nicht.

Bei Christel P. (Tab. 8) wurde zuerst Coliprotein und später Alttuberkulin injiziert. Eine Aufflammung durch subcutane Injektionen von 1 mg und 3 mg Cheloninbacillen konnten wir ebenfalls nicht beobachten.

Sonderbarerweise sahen wir in 3 anderen Fällen, die geschlossene Tuberkulose betrafen, auch auf subcutane Injektion von Alttuberkulin trotz stärkster Allgemeinreaktionen keine Aufflammung. Tab. 9 zeigt einen dieser Fälle.

Tabelle 9. *Martha G. Alte Hilustuberkulose.*

Injektion	18. II.	19. II.	21. II.	28. II.	2. III.	8. III.	14. III.	14. III.	15. III.	19. III.
Intracutan injiziert am rechten Arm	1/10 mg Cheloninbac.	5 ∼ 5 ∼	4 — 4 ∼	2 — 2 ∼	fast 0	0	0	Subcutan 2 mg Alttuberkulin. Starke Allgemeinreaktion	0	0
	1/10 mg Cholibacillen	25 + + 25 + +	8 ∼ 8 ∼	4 — 4 ∼	fast 0	fast 0	0		0	0
	1/10 mg Tuberkelbac.	20 + + 20 + +	10 + 10 +	8 + 8 +	6 + 6 +	4 ∼ 4 ∼	2 ∼ 2 ∼		fast 0	0

Bei den Aufflammungsreaktionen scheint es sich um komplizierte Vorgänge zu handeln, die nicht ohne weiteres mit den im Innern des Körpers auftretenden Herdreaktionen progredienter Tuberkuloseprozesse verglichen werden können und noch genauer erforscht werden müssen. Die Hautempfindlichkeit ist bekanntlich nicht nur bei tuberkulösen Erkrankungen, sondern auch bei latenten Tuberkuloseinfektionen vorhanden. Im allgemeinen ist der Grad der Empfindlichkeit bei diesen letzteren geringer als bei aktiven Tuberkuloseerkrankungen; aber es gibt auch da Unterschiede. So sahen wir in 2 Fällen bei klinisch absolut gesunden Personen, die niemals eine tuberkulöse Erkrankung gehabt hatten, eine außerordentlich hohe Empfindlichkeit, so daß auf Pirquet und Intracutaninjektion von $^{1}/_{10}$ mg Alttuberkulin stärkste Entzündungserscheinungen mit Fieber auftraten. Andrerseits sind auch die Empfindlichkeitsverhältnisse bei aktiven tuberkulösen Erkrankungen nicht einheitlich, wie *E. Lange*[1]) feststellen konnte. Die meisten gegen Tuberkulin hoch Empfindlichen weisen nach seinen Beobachtungen die klinisch Gesunden und latent Tuberkulösen auf, die wenigsten die ersten Stadien der Lungentuberkulosen, während die Endstadien wieder etwas höhere Zahlen zeigten. Auch die von Lungentuberkulose „Geheilten" waren stärker empfindlich, als die nur Gebesserten oder Ungebesserten. Es ist deshalb kaum möglich, aus dem Ausfall einer Tuberkulinhautprüfung einen prognostischen oder diagnostischen Schluß auf das Stadium der Tuberkulose zu ziehen. Ob die Aufflammungsreaktion wirklich nur bei progredienten Tuberkuloseformen vorkommt und nicht bei solchen Menschen, deren Erkrankung in ein Heilungsstadium übergeht oder deren Infektion latent ist, müßte noch an weiterem Material geprüft werden. Nach dem Ausfall unserer Versuche kann man vielleicht durch die Aufflammungsreaktionen ein Mittel bekommen, um fortschreitende Erkrankungen von zurückgehenden oder ruhenden zu unterscheiden.

Aus unseren Versuchen über die vergleichende Einwirkung von unspezifischen Bakterienproteinen und Tuberkelbacillenprotoplasma bei tuberkulös Infizierten können wir folgende Schlüsse ziehen:

---

[1]) *E. Lange*, Zeitschr. f. Tuberkul. **40**, 241.

1. Zwischen Tuberkelbacillenprotoplasma und Colibacillenprotoplasma scheint auf den ersten Blick, wenn man die Reaktionen nach 24 Stunden betrachtet, kein Unterschied zu bestehen. Die beiden Reaktionen gehen bis in die feinsten Verdünnungen parallel, sind oft bei Coliprotein noch stärker als bei Tuberkelbacillenprotoplasma.

2. Die verschiedenen unspezifischen Bakterienproteine sind in ihrer Wirkung nicht gleich; am wirksamsten sind die Colibacillen, bedeutend schwächer die Cheloninbacillen, noch schwächer die säurefesten Milchbacillen.

3. Zwischen den Reaktionen der Tuberkelbacillen auf der einen Seite und den unspezifischen Bakterien auf der anderen Seite besteht im klinischen Verhalten aber doch ein deutlicher Unterschied. Die Reaktionen durch Tuberkelbacillen sind nach 24 Stunden meist noch nicht ganz entwickelt und erreichen ihre Höhe erst nach 48 Stunden, um dann langsam zurückzugehen. Die Reaktionen durch die unspezifischen Bakterien haben schon innerhalb 24 Stunden ihren Höhepunkt erreicht und gehen dann schnell zurück, so daß sie gewöhnlich nach 6—10 Tagen vollständig verschwunden sind[1]).

4. Die Cheloninbacillen verhalten sich wie die säurefesten Milchbacillen und Colibacillen, stehen demnach diesen Bakterien näher als den echten Tuberkelbacillen.

5. Nach subcutaner Injektion von Alttuberkulin flammen sowohl die durch Tuberkelbacillen wie die durch Colibacillen und andere Bakterien erzeugten alten Entzündungsherde wieder auf. Allerdings zeigt sich hier ein Unterschied je nach dem Stadium der tuberkulösen Erkrankung. So scheint nur die aktiv fortschreitende innere Tuberkuloseerkrankung eine Aufflammung zu ergeben, während die ruhenden Tuberkulosen oder latent infizierten Personen sie vermissen lassen. Die Aufflammung tritt bei den hierfür geeigneten Patienten nur nach subcutaner Injektion von Alttuberkulin, nicht nach Coli- oder Cheloninbacillenprotoplasma auf, obwohl auch hierdurch starke Allgemeinreaktionen erzeugt werden konnten.

Bei der auffallenden Ähnlichkeit der Reaktionen der Tuberkelbacillen und Colibacillen war es natürlich wichtig, auch den inneren Aufbau der Reaktionen kennenzulernen. *Zieler* hält außer der Aufflammungsreaktion den histologichen Aufbau der verschiedenen Reaktionen für entscheidend, wobei er auf Grund seiner Untersuchungen annimmt, daß durch das Tuberkulin oder die Tuberkelbacillenstoffe ein typisches tuberkulöses Gewebe entsteht, während die andern Impfstoffe lediglich unspezifische Granulationserscheinungen hervorrufen. Um auch diese Frage zu prüfen, wurden mehreren Patienten Reaktionsstellen durch Tuberkelbacillen und Colibacillen exzidiert, und zwar einige Tage alte, einige Wochen alte und einige nach Aufflammung. Bei frischen, einige Tage alten Reaktionsstellen konnten wir in Schnittpräparaten einen Unterschied nicht bemerken; auch die älteren Reaktionsstellen zeigten sowohl nach Injektion von Tuberkel- und Colibacillen den Aufbau eines Tuberkels. Das bisherige Material reicht aber noch nicht zur Beurteilung dieser wichtigen Frage aus und soll durch neue Versuche ergänzt werden, über welche später der Assistent des Instituts, Dr. *Blumenberg*, berichten wird.

[1]) Dieselben Unterschiede haben *Signorelli* und *Bufalini* bei Injektionen von auf 110° erhitzten Choleravaccin und Alttuberkulin beobachtet. Bul. di institut. sieroterap. Milanese **2**, Nr. 5; ref. nach Zentralbl. f. d. ges. Tuberkuloseforsch. **19**, 319.

Tuberkulinstudien mit besonderer Berücksichtigung der Rankeschen Allergiestadien II und III.

Von

Dr. **O. Wild**, Münsingen.

(Aus dem St. Gallischen Sanatorium für Lungenkranke auf Wallenstadtberg. — Chefarzt: Dr. med. *Felix Stähelin.*)

Mit 4 Abbildungen im Text.

(Eingegangen am 10. November 1924.)

Die primäre, erfolgreiche Infektion des menschlichen Organismus mit Tuberkelbacillen ruft, — analog den experimentellen Ergebnissen am Tiere —, eine spezifische, tuberkulöse Neubildung hervor und zwar zumeist am Orte der Insertion[2, 4, 5, 22, 28, 42, 48, 9]). Der erste tuberkulöse Infekt der Lunge zeitigt einen Herd von Hirsekorn- bis Haselnußgröße, der relativ reizlos im anschließenden gesunden Gewebe liegt[2, 24, 36, 48, 58]). Histologisch handelt es sich um eine tuberkulöse Pneumonie[67, 68]). In der Folge erkranken die regionären Lymphdrüsen und stehen dann mit ihren Veränderungen auch klinisch im Vordergrunde[1, 2, 9, 28, 48, 58]). Dabei nimmt der Beteiligungsgrad in der Kette der Drüsen mit zunehmender Entfernung vom primären Herde ab[68]).

Der Lymphweg führt stets mit Notwendigkeit in die Blutbahn. Schreitet die Krankheit fort, so reihen sich daher an die erste Periode hämatogene Metastasen an. Daneben bestehen in diesem Stadium die übrigen anatomischen Möglichkeiten des Einbruches in den gesamten Blutkreislauf, sowie in die vorgebildeten Kanal- und Höhlensysteme der Organe und des Körpers. Es gesellen sich somit zu den Propagations-Modi per continuitatem und via Lymphwege zwei neue Straßen: die hämatogene und die intracanaliculäre *Rankes.* Die Phthise hat, anatomisch gedacht, den Gipfelpunkt erreicht und ist zur Allgemeinerkrankung herangereift.

Das Bild der klassischen Lungenschwindsucht zeigt ein vollständig anderes Gesicht. Ein massiger Krankheitsherd in dem einen Organe überragt in abundanter Weise alle sonst etwa im Organismus zerstreuten Antworten des Körpers auf die im Blute kreisenden Tuberkelbacillen[51]). Die Expansion des tuberkulösen Prozesses hält sich im wesentlichen an die Röhren- und Höhlenbildungen.

Mit der erlittenen, ersten Infektion ändert sich die Reaktionsart des Körpers. Er wird allergisch, tuberkulinempfindlich[34, 35, 41, 44, 45, 63, 64]). Die neue Kampfweise überwindet die optimale Superinfektion[45, 76, 77]). Dabei strebt der Akuitätsgrad der entzündlichen Veränderungen innerhalb der Lymphdrüsen einem Maximum zu, das dem Virus zu den Verbreitungswegen Tür und Tor öffnet. Die erworbene, relative Immunität ist somit den allergischen Vorgängen zum mindesten zugeordnet[1, 2, 18, 28, 39, 68]).

Im weiteren Verlaufe werden die hämatogenen Ableger immer seltener, und am Ende dieser anatomisch-immunbiologischen Reihe steht die isolierte Phthise. Relative Immunität und Tuberkulinempfindlichkeit sind absolut gemessen erhalten. Das Verhältnis zwischen Herd- und Lymphdrüsenerkrankung hat sich jedoch gegenüber dem primären Stadium der Tuberkulose sowohl in bezug auf Massigkeit als Akuität gerade umgekehrt.

Die Dreiteilung des Krankheitsverlaufes stammt von *J. Petruschky*[59, 60]) und wurde von *Hamburger*[28, 29, 32]), *v. Pirquet*[65]), *Liebermeister*[51]) und *K. E. Ranke*[68, 69, 70, 71]) aus-

gearbeitet. *Ranke* untersuchte als erster die Histologie der drei Stadien in diesem Zusammenhange und stellte Parallelen auf zu seinen Beobachtungen am Krankenbette. Die regionär affizierten Lymphdrüsen bilden das wesentliche Ausgangsmaterial. Sie tragen „als Hauptgrundlage aller Bildungen das Epitheloidgewebe". Dasselbe resultiert als Endeffekt aus der Einwirkung eines streng lokalisierten Entzündungsreizes auf das lymphatische Gewebe. Dieser gefäßlose, lymphocytenarme Haufen epitheloider Zellen ist im ersten Stadium der Tuberkulose an seiner Peripherie umkleidet von einer vascularisierten, hyperämischen und lymphocytär infiltrierten Zone. In diesem Gebiete treten die alterativen und proliferativen Veränderungen gemäß der Abnahme der Viruskonzentration mit der Entfernung vom Herdmittelpunkt in erheblich geringerem Ausmaße in Erscheinung. *Ranke* nennt dieses Randbild mit *Schminke* perifokale Reaktion (kollaterale Entzündung von *Tendeloo*, cirkumfokale Entzündung *Schmorls*[80, 85]). Die perifokale Reaktionszone dokumentiert sich im histologischen Präparate besonders stark durch die späteren entzündlich-produktiven Vorgänge. Zur Zeit der Abheilung, also nachdem die tuberkulöse Noxe Gelegenheit hatte, sich während einer kürzeren oder längeren Dauer auszuwirken, setzt die Bildung von fibrillärem Bindegewebe ein. Dieser Prozeß erstreckt sich dabei beträchtlich über die histologisch nachweisbaren Grenzen der früheren, entzündlichen Infiltration hinaus. Die äußere, infolge der geringeren Giftkonzentration am wenigsten mitgenommene Schicht epitheloider Zellen leistet durch fibröse Umwandlung ein weiteres Plus an die bindegewebige Einscheidung des Herdes, das später evtl. noch eine hyaline Degeneration erfahren kann. So wird eine breite Abkapselung herbeigeführt und die Heilung durch Einschluß der Erreger und Verriegelung der Ausbreitungsbahnen ermöglicht.

Im übrigen ist das Schicksal des epitheloiden Gewebes, das von *Ranke* nach dem Beispiel *v. Orths* als Resultante zwischen Giftwirkung und Fremdkörperreiz auf das Gewebe gedacht wird, ebenfalls in Abhängigkeit von der Virusgröße. Es besteht entsprechend der In- und Extensität der sekundären Veränderungen eine Parallele zum Grade der perifokalen Infiltration. Tritt Verkäsung auf, dann finden wir den Kern des Komplexes der epitheloid umgewandelten Zelle stets zuerst betroffen. Das Zentrum des Knötchens und dieses überhaupt halten folglich den Ort der maximalen Virushöhe im Sinne *Tendeloos*[85]) inne. Mit dem sinkenden Potential nach der Peripherie hin nimmt auch die Verkäsungsintensität ab. Der Rand des tuberkulösen Käses zeigt unvollständig abgestorbenes Zellmaterial in Form der Kernfragmente. Nach außen zu von dieser Zone gliedert sich bei fortschreitendem Kampfe innerhalb des primären Stadiums stets ein epitheloider Saum an. Das epitheloide Element fehlt nur bei gänzlich abgekapselten Käseherden der primären Tuberkulose. Der Koagulationsnekrose fällt demnach nur vorher in dieser Richtung umgestaltetes Gewebe anheim. Dem käsigen Tode kann die Verkreidung, Verkalkung und Verknöcherung[67]) folgen.

Vergleicht man die Histologie der Drüsentuberkulose im Anschluß an den Primäraffekt mit den histio-cytären Äußerungen der Tuberkulose in der späteren Generalisationsperiode, so ergibt sich, daß die perifokale Entzündung und etwa parallel die Verkäsungstendenz mit der Annäherung an die Acme des zweiten Stadiums in stetem Wachstum begriffen sind. Jenseits des Gipfels blassen diese Qualitäten allmählich ab bis zum torpiden, miliaren Tuberkel, trotz dem ausgedehntesten Befunde im Einzugsgebiete. Auch die Abkapselung bleibt aus oder bewegt sich in minimalen Dimensionen. Als Zeichen schwerer, chronischer Schädigung durch die vom Organherde reichlich abfließende Noxe besteht ein desquamativer Sinuskatarrh und Rarefikation des lymphatischen Gewebes.

Die tuberkulöse Histogenese wäre nach dem eben und früher Gesagten eine Funktion der infektiösen Reizgrößen und der Zeit. Sie würde also von denselben Faktoren regiert, wie jede Erscheinungsform einer Allergie. *Ranke* spricht deshalb von den Gewebsallergien: I, II und III.

Die allergischen Leistungen des tuberkulös-infizierten menschlichen Organismus — als solche gemeint — sind in Form der Allgemein-, Herd- und Hautreaktion zur Genüge beschrieben worden. ([18, 20, 30, 44, 45, 64 u. a.]) Nun verhält sich aber nach *Ranke* die allgemeine Allergie analog den verschiedenen Gewebsallergien[72]). Die Tuberkulin-, resp. die Stichreaktionen der Haut, welche

histologisch „alle Übergänge von uncharakteristischer Entzündung zu anatomischer Tuberkulose" zeigen[49]), müßten demnach jene Qualitäten annähernd widerspiegeln, die der perifokalen Entzündung des entsprechenden Stadiums zu eigen sind; also maximaler Ausfall auf der Höhe der sekundären Periode, minimaler zur Zeit der vollkommen isolierten Organphthise. Nach den klinischen Erhebungen sollen hingegen die zugeordneten Allgemein- und Fieberreaktionen gerade im umgekehrten Verhältnis ablaufen; geringe Allgemein- und Fieberreaktionen im Bereiche der Allergie II; dagegen stärkste Erscheinungen auf kleine und kleinste Dosen (ein Millionstel Milligramm) nach Eintritt der 3. Reaktionsweise[72]).

Dieser Arbeit ist die Frage vorgelegt, ob mit Hilfe von subcutanen Tuberkulininjektionen nach Maßgabe der oben skizzierten Regel unter den Lungenphthisen die Formen des Allergiegrenzgebietes II—III zu erschließen sind, und damit prognostische Daten gewonnen werden könnten. Das hat zur Voraussetzung, daß der Ausfall der Tuberkulinreaktion wirklich der Ausdruck einer spezifischen Empfindlichkeit, zum mindesten des untersuchten Gewebes ist. In unserem Falle müßte diese Bedingung durch die Haut erfüllt werden. Diese Frage ist oft verneint, aber auch häufig bestätigt worden; ein Umstand, der Anlaß gab, diesen Punkten nachzugehen.

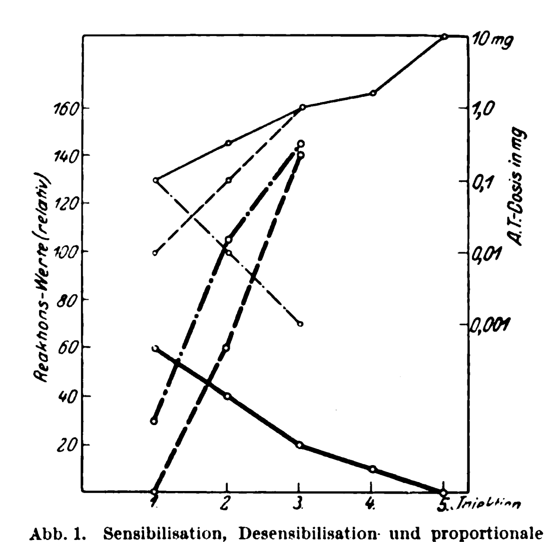


Abb. 1. Sensibilisation, Desensibilisation und proportionale Kurve.
——— K. G. Nr. 3416. —·—·— K. G. Nr. 3326. – – – – K. G. Nr. 3450. Fein ausgezogene Linie: A.T.-Dosis. Dick ausgezogene Linie: Reakt.-Werte.

Jede Untersuchungsmethode, die auch nur teilweise subjektiv gewonnene Werte registriert, leidet an erhöhter Gefahr fehlerhafter Aufzeichnung. Ein Blick auf das gewählte Thema belehrt sofort über den Reichtum an subjektiven Komponenten der zur Verfügung stehenden Untersuchungsmittel. Demgegenüber darf ich hier anführen, daß ich seit $1^1/_2$ Jahren mit der erforderlichen Technik arbeite. Vielfältig sind auch die *Schwierigkeiten objektiver Natur*, die sich der Bearbeitung der Frage entgegenstellen. Die hier erwünschte, seit der ersten Tuberkulinära[19, 38]) sonst so gefürchtete Herdreaktion sollte im Umfange der therapeutischen Breite erzielt werden. Die Autoren empfehlen langsame Steigerung der Dosen[3 u. v. a.]). Der tuberkulöse Körper kann jedoch schon die 1. Tuberkulinapplikation mit einer lokalen und allgemeinen *Sensibilisation* beantworten. [Sekundäre Reaktion von *v. Pirquet*[16, 23, 27, 31, 32, 53, 57]).] Aber auch eine *Desensibilisation* ist möglich. [Immunität der Anergisten[13]).] An den Patienten: Krankengeschichten Nr. (K. G. Nr.) 3416, 3326, 3450 wurden in 1—2wöchigen Intervallen abwechslungsweise am linken oder rechten Oberarm

subcutane Tuberkulininjektionen vorgenommen. Im allgemeinen sind die Leistungen der Cutis auf Tuberkulin von der Dosenhöhe abhängig. Die Stichreaktionen fallen nun bei Nr. 3416 trotz stetig gesteigerten Dosen immer kleiner aus; bei 10 mg Tuberkulin wird jede nachweisliche Reaktion vermißt. Ein umgekehrtes Verhalten kommt dem Pat. Nr. 3326 zu; trotz fallenden Tuberkulinquantitäten wächst die Stichreaktion mit jeder neuen Injektion; er sensibilisiert. Nr. 3684 hält etwa Schritt mit der gespritzten Tuberkulinmenge; er liefert eine proportionale Kurve. Abb. 1 zeigt das Protokoll aller 3 Fälle in Form von Kurven. Die lokale Sensibilisation resp. Desensibilisation illustriert Fall K. G. Nr. 3684. Derselbe erhielt eine therapeutische Tuberkulinkur. Auf 0,001 mg subcutan am linken Oberarm tritt positive Stichreaktion auf. Sie flaut nach 3 mal 24 Stunden ab; 5 Tage später wird dieselbe Dosis am rechten Oberarm gesetzt. Daraufhin kann rechts, obwohl frühere, gleichwertige Tuberkulininsertionen positive Resultate zeitigten, keine Reaktion abgelesen werden, während links die 5 Tage alte Injektionsstelle aufflammt und erst nach 4 Tagen vollends erlöscht.

Um gröbere Fehler zu vermeiden, wurde deshalb die 1 malige *Standarddosis* von 0,1 mg Alttuberkulin Koch gewählt. Sie kommt der Anfangsdosis der Autoren gleich oder nahe und deckt sich mit der initialen Spritze der „Davoser-Reihe“[8, 6, 7, 37, 47, 72]). Andrerseits glaubten wir es nicht unterlassen zu dürfen, vorerst eine cutane Prüfung der Tuberkulinempfindlichkeit vorzunehmen, um etwa außergewöhnliche Grade von Überempfindlichkeit ausschließen zu können. Die dadurch bedingte allgemeine Sensibilisation ist wohl in der Regel auf Grund der meist unbedeutenden Tuberkulinresorption minimal. Bei 3 Patienten mit negativer Tuberkulinreaktion nach *v. Pirquet* war denn auch die stets nach einem mehr als 4 tägigen Zeitintervall gesetzte, subcutane Tuberkulineinverleibung erfolglos, während die nächste 2. und gleichwertige Spritze dank der nun erfolgten Sensibilisation eine positive Stichreaktion auslöste. Die subcutane Methode ist also in bezug auf Sensibilisation der cutanen überlegen. Dann ist noch zu erwähnen, daß nach *Frehn*[23]) die Fähigkeit zu sensibilisieren beim klinisch Gesunden am höchsten ausgeprägt ist und mit der Schwere der Erkrankung abnimmt. Ein evtl. Fehler könnte sich folglich nur bei leichten Fällen störend bemerkbar machen. Wurden die Ergebnisse multipler Injektionen verwendet, so geschah es nur, wenn die Stichreaktionen den Charakter der proportionalen Kurve trugen.

Die cutane Vorprüfung bot weiterhin Gelegenheit, eine *Reihe anderer Fehlermöglichkeiten* zu eruieren und zu berücksichtigen. Die dabei verwendete Technik entspricht den Vorschriften *v. Pirquets.*

Die Tuberkulinreaktion der Cutis kann histologisch einer aspezifischen Entzündung vollends gleichen. Für diesen Fall sind alle jene Momente, insbesondere der Grad der Vascularisation, welche die Morphologie eines Entzündungsprozesses beeinflussen können, ebenfalls eo ipso geltend zu machen. Demgemäß besteht die Möglichkeit, daß bei demselben Menschen mit den wechselnden *Hautregionen*, deren anatomischer Aufbau differiert, verschiedene Äußerungen auf Tuberkulin erfolgen[23, 38, 75]). In auffallendem Maße variierten die gleichzeitig angelegten cutanen Reaktionen bei der weiblichen Patientin

K. G., Nr. 3794, mit Hilusdrüsentuberkulose. Die Scarificationen wurden an der Beuge- und der Streckseite des rechten Oberarmes vorgenommen. Die beiden obersten Bohrstellen erhielten als Beschickung reines Alttuberkulin Koch, die distal folgenden einen alkoholischen Extrakt aus AT., der Volumenseinheit nach auf AT. eingestellt; die dritten Stellen AT. in 10 proz. Konzentration und die distalsten 10fach eingeengte Glycerinbouillon. Die Abb. 2 und 3 erläutern das Resultat sprechend. Die lateralen, also an der Streckseite gesetzten Tuberkulininsertionen weisen hochrote, deutlich infiltrierte, lymphangitische Stränge auf, die, nach hinten zu verlaufend, der Beugefläche zustreben.



Abb. 2. *Pirquet*sche Reaktionen an der Streckseite des Oberarms (rechts). Fall K. G. Nr. 3794.

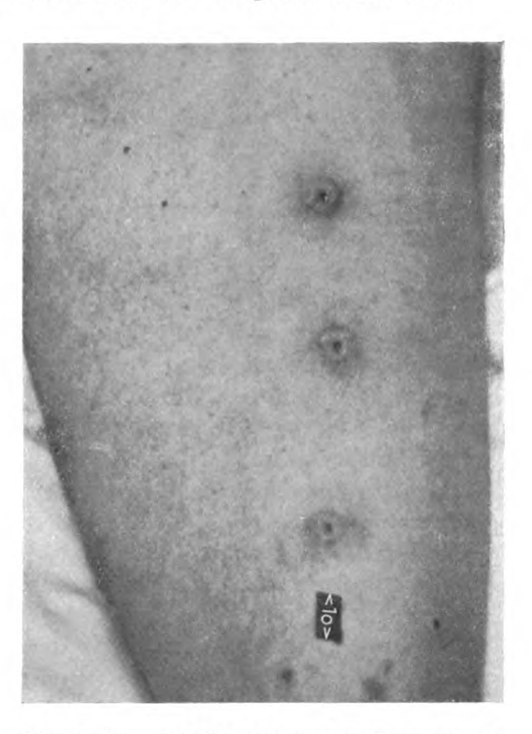


Abb. 3. *Pirquet*sche Reaktionen an der Beugeseite des Oberarms (rechts). Fall K. G. Nr. 3794.

Von der alkoholischen Tuberkulinextrakt-Reaktion gehen sogar 2 Stränge nach derselben Richtung ab. Das der Bohrstelle konzentrische und an der Reaktion mitbeteiligte Gebiet ist gleichfalls von starker Rötung und hohem Infiltrationsgrade. Die unmittelbare Umgebung des fast kreisrunden und wie gestanzt erscheinenden Bohreffektes zeichnet sich fernerhin noch aus durch eine etwa blasig-prall veränderte Oberhaut mit gelblichem Farbton und transparenten Eigenschaften. Diese Zeichen der Exsudation sind auch an den medialen Tuberkulinpapeln nachzuweisen, und zwar nur in wenig geringeren Dimensionen. Hingegen lassen sie einen lymphangitischen Anteil völlig vermissen. Auch die übrige in den allergischen Vorgang einbezogene Cutis ist von geringerer Ausdehnung und erheblich schwächerer Rötung, Infiltration und Erhabenheit.

Der Mangel dieser Partie an Relief ist durch die photographische Platte deutlich festgehalten. Die Kontrollstellen sind auf der Abbildung nicht sichtbar. Der Fall demonstriert zunächst den aspezifischen Einfluß lokaler anatomischer Eigenarten der Haut — hier also des Lymphgefäßsystems — im Ausfall der Pirquetschen Reaktion. Auch vasomotorische und neurotische Komponenten werden in diesem Sinne angeführt[10, 11, 14, 73, 74]. Ob bei den vorliegenden Resultaten diese Annahme zur Erklärung nach Abzug des aspezifischen lymphogenen Anteils genügt, dürfte bezweifelt werden. Einmal ereignete sich die unspezifische primäre Cutanreaktion, wie sie weiter unten beschrieben werden wird, im Bereiche des Durchschnitts. Ferner können sich die lateralen Cutanreaktionen trotz eines ausschließlich auf die Streckseite lokalisierten Lichen pilaris sogar um weniges schwächer einstellen. (Fall K. G., Nr. 3798, 3771.) Nun sind aber die Papillarcapillaren im Bereiche des Lichen pilaris nach *Otfried Müller*[56]) erweitert und mit Capillaraneurysmen behaftet; es muß also nach Maßgabe der Erweiterungen eine verlangsamte Capillarströmung resp. Stauung bestehen, so daß ein Überwiegen der Tuberkulinreaktion im affizierten Hautgebiete als Regel zu fordern wäre. Leider führt der Abschnitt über Topographie des Müllerschen Werkes nur die Streckseiten der Extremitäten an und läßt die uns interessierende Beugefläche außer acht.

Nach *Tendeloo* besteht die Annahme zu Recht, daß die Viruskonzentration mit der Entfernung vom Herdzentrum abnimmt. Auf die Cutanreaktionen angewendet, resultiert für die Tuberkulininsertion der Streckseite eine deutlich positive Reaktion auf niedrigere Tuberkulinkonzentrationen, da die Cutis die Tuberkulinreizwirkung noch in relativ großem Abstande vom Zentrum des Agens und ohne besondere lymphangitische Propagation beantwortet, während an der medialen Seite die Haut innerhalb derselben Distanzen sowie ganz hart neben der zentralen Papel in Ruhe verharrt. Mit anderen Worten, die spezifisch-allergische Leistung wechselt mit der Topographie der als Testobjekte herangezogenen Zellkomplexe. Diese Möglichkeit erscheint nicht als außergewöhnlich, wenn man nur bedenkt, daß das Schockgewebe des Meerschweinchens im anaphylaktischen Versuche im wesentlichen auf die Bronchioli respiratorii und jenes des Hundes auf die Leber beschränkt ist, obwohl sich Endothelien und glatte Muskulatur im ganzen übrigen Körper in großer Menge vorfinden.

Die *vasomotorischen Verhältnisse* scheinen den Wert der Pirquetschen Reaktion in ihrem Ausfalle überhaupt kaum regelmäßig und in größerem Maße zu beeinträchtigen. 100 Pirquetsche Reaktionen an Fällen, behaftet mit isolierten Phthisen, in allen Stadien Turbans, wurden systematisch in Anlehnung an die v. Groersche Hautreaktion[26, 55]) in der Weise durchgearbeitet, daß die Kontrolle mit konzentrierter Nährglycerinbouillon angelegt wurde. Die Herstellung der Bouillon geschah durch Einengen von 5 proz. Glycerinbouillon, wie sie in üblicher Weise zur Gewinnung von Alttuberkulin als Kulturboden verwendet wird, im offenen Wasserbade auf ein Zehntel des Ausgangsvolumens. Das Produkt ist dickflüssig, dunkelbraun, klar und entspricht gewissermaßen einem „Leertuberkulin". Die Antwort der Haut auf das „Leertuberkulin" unmittelbar nach dem Insulte bezeichne ich als primäre, unspezifische Reaktion und benütze in der Folge für diesen Ausdruck die Abkürzung: p. u. R. Quaddel und

Rötung der Bouillonbohrstellen wurden nach Verstreichen von 15 Min. mit der Schublehre der Fläche nach ausgemessen; die Intensitäten der Rötung sowie der Erhabenheit der Quaddel geschätzt und mit 1—4 Einheiten protokolliert, wobei auch halbe Einheiten berücksichtigt wurden, d. h. ein Wert zwischen + + und + + + wurde als 2,5 Einheiten notiert. Die Gesamtwerte für Rötung und Quaddel ergaben sich aus der einfachen Formel: Fläche × Intensität der Rötung resp. Papel. Dieselbe Methodik kam auch in Anwendung bei der Klassifikation der cutanen Reaktion nach *v. Pirquet*, mit reinem Tuberkulin ausgeführt. Dabei trat der Wert für Infiltration an Stelle jenes der Quaddelerhabenheit. Die Berechtigung für dieses Vorgehen erhellt aus der Betrachtung, daß Maße, die sich unter Zuhilfenahme der Palpation ermitteln lassen, schlechthin einem dreidimensionalen Gebilde angehören müssen. Die einfache Identifizierung der Infiltrationsstärke mit der 3. Dimension dürfte darum dem absoluten Werte am nächsten kommen. Der Einfachheit halber sei hier ein Beispiel der Verrechnung einer Reaktion angeführt:

a) Rötungswert einer p. u. R.
Rötungsfläche . . . . = 400 qmm
Rötungsintensität = + bis ++ . . . . = 1,5
Wert = 400 × 1,5 . . . . = 600

b) Quaddel- resp. (Infiltrat-)Wert einer p. u. R.
Quaddelfläche . . . . = 36 qmm
Quaddelerhabenheit = +++ . . . . = 3
Wert = 36 × 3 . . . . = 108

Das Ablesen der Tuberkulinpapel erfolgte nach 1 mal und 2 mal 24 Stunden. Da das Maximum der Reaktion zumeist erst nach 2 Tagen erreicht wird, fanden beim Vergleiche der p. u. R. mit den Leistungen der Cutis auf Tuberkulin die nach 48 Stunden erhobenen Daten Verwendung. Die Protokolle sind, der Raumersparnis halber, gleich in Kurvenform wiedergegeben (Abb. 4). Die Rötungs- und Quaddelwerte der primären, unspezifischen Reaktionen wurden je als besondere Kurve eingezeichnet, während die Tuberkulinpapeln, um das Bild nicht unnötig zu komplizieren, nur in Form der Indexkurven registriert sind. Als Rötungsindex ist das Verhältnis des Rötungswertes der Tuberkulinpapel zu jenem der p. u. R. bezeichnet; also: $\frac{\text{Rötung der Tuberkulinpapel}}{\text{Rötung der p. u. R.}}$. Der Papelindex entspricht im gleichen Sinne der Beziehung: $\frac{\text{Infiltrationswert der Tuberkulinpapel}}{\text{Quaddelwert der p. u. R.}}$.
Es war nicht unwahrscheinlich, daß die Ergebnisse der primären unspezifischen Reaktionen, geordnet nach Wertklassen und Häufigkeit, einer Variationsreihe entsprechen könnten, von der Gestalt der Zufalls- resp. Binominalkurve. Es zeigte sich jedoch, daß der Kurve der Rötungswerte der aufsteigende Schenkel, welcher der binominalen Verteilung zu eigen ist, überhaupt fehlt (Abb. 4). Am zahlreichsten erwiesen sich die minimalen Werte und schon innerhalb der relativ niedrigen Wertklassen strebt die Kurve in steilem Abfalle der X-Achse zu, d. h. größere oder sehr große Rötungen trifft man nur selten an, und die Erythemreaktion der Norm auf Leertuberkulin hält sich in kleinen Ausmaßen. Es mögen ihr etwa die absoluten Größen von 20—30 mm Durchmesser und

Intensitätsgrade von zumeist 1—2 Einheiten zugehören. Die Kurve der Quaddelwerte verläuft mit der einen Ausnahme, daß sie einen kurzen, zum Häufigkeitsmaximum ansteigenden Abschnitt besitzt, ziemlich parallel der Erythemkurve, und was im übrigen von den Klassen der Rötungen zu sagen war, hat auch hier Geltung.

Den Indexkurven liegen die arithmetischen Mittel aus den Indices der einzelnen Wertklassen zugrunde. Das Indexmittel wurde auf der Ordinate und über dem Abszissenpunkte der zugehörigen Klasse der p. u. R. eingetragen. Für den Fall, daß die Tuberkulinreaktionen in ihrer Symptomatik am einzelnen Individuum von denselben Faktoren beherrscht werden sollten, wie die p. u. R., ist ein parallel gerichteter Ablauf beider Erscheinungen zu fordern. Einer hohen, primären, unspezifischen Reaktion müßte wiederum eine hohe Pirquetsche Papel beigeordnet sein, und das Verhältnis der Rötungs- resp. Papelwerte zueinander wäre annähernd ein konstantes. Die Kurve der Indexmittel würde somit zu einer der Abszisse parallel verlaufenden Geraden. Wir ersehen aus der Abbildung, wie die Erythem-Indexkurve des vorliegenden Materials jedoch einen ganz und gar abweichenden Verlauf nimmt. In ihrer ersten Hälfte kann sie fast als Parallele zur Erythemkurve gelten; dann nähert sie sich eine Strecke weit der Horizontalen, um im Bereiche der maximalen Rötungsklassen die minimale Indexzahl zu erreichen. Es besteht also kaum ein regelmäßig paralleles Verhalten zwischen der primären unspezifischen Cutanreaktion und der für Tuberkulose spezifisch-allergischen Tuberkulinreaktion. Der Index der niedrigen Klassen ist ein hoher; jener der hohen, aber seltenen Erythemwerte ein niedriger.

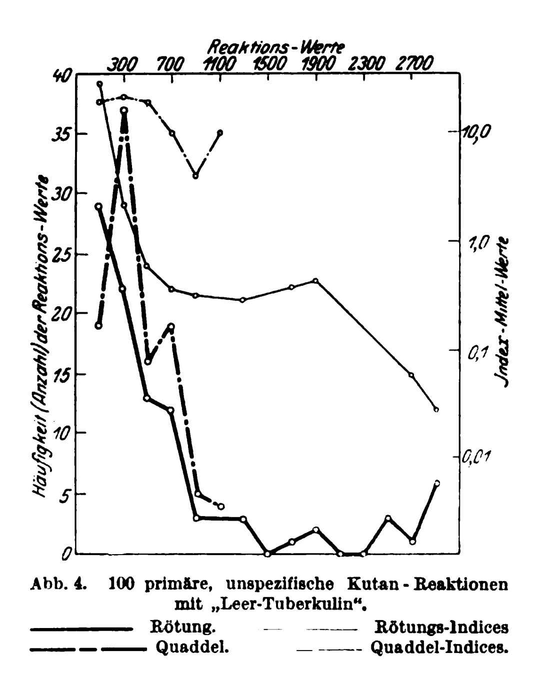


Abb. 4. 100 primäre, unspezifische Kutan-Reaktionen mit „Leer-Tuberkulin".
——— Rötung. — — — Rötungs-Indices
— — — Quaddel. — — — Quaddel-Indices.

Die Indexkurve der Papel ist im Beginne der Abszisse gleichfalls ziemlich parallel gerichtet, stürzt dann aber im Bereiche der höheren Papelwerte doch ab, um sich im Gebiete der maximalen Quaddeln nochmals zu erheben. Im großen und ganzen darf aus diesen Ergebnissen wohl auch hier kein strenger Parallelismus zwischen den beiden Reaktionstypen postuliert werden. Freilich ist zu betonen, daß gerade den größten Pirquetschen Papeln auch maximale Quaddeln der p. u. R. zugehörig sein *können*. Der Anstieg der Indexkurve ist, trotzdem den insgesamt 9 hohen Quaddeln meines Materials nur 3 hohe Indices entsprechen, eben diesem Verhalten zuzuschreiben. Daß jedoch massigen oder kleinsten Pirquetschen Papeln keine gleichsinnigen primäre unspezifische Haut-

reaktionen zugeordnet zu sein brauchen, geht besonders deutlich aus den Tabellen der Maxima und Minima (Tab. 1) hervor, die als weitere Illustration dienen mögen.

Den Tuberkulinreaktionen wird immer wieder von Zeit zu Zeit die *Spezifität* abgesprochen. Bakterientoxine oder gar relativ einfache Proteinkörper erhalten gleiches Recht neben dem Tuberkulin[12, 17, 83, 86]). Die Mehrzahl der Autoren tritt allerdings für einen hohen Grad von Spezifität ein[13, 33, 54, 72, 81 u. v. a.]). Ich möchte hier nur erwähnen, daß unter den 100 mit 10fach eingeengter Kontrollbouillon beschickten Cutanreaktionen des obigen Abschnittes nur 7mal eine eben angedeutete bis schwache Reaktion von 5—6 mm Durchmesser und eine einzelne Rötung mit 8 mm Diameter notiert wurde. Nach 48 Stunden verblieben nur noch 2 positive Ergebnisse; in dem einen Falle von 5 mm Durchmesser bei angedeuteter Rötung und Infiltration; in dem andern von 6 mm Durchmesser bei schwacher Rötung und Infiltration. Die Pirquetsche Reduktion jeder Tuberkulinpapel um 5 mm kann somit bestätigt werden.

Bei intra- und subcutaner Applikation rufen die Beistoffe des Tuberkulins, Peptone und niedrigere Eiweißbausteine, wie Aminosäuren ohne Zweifel bestimmte Hautreaktionen schon an und für sich hervor. Namentlich soll die Anwesenheit einer Aminogruppe geeignet sein, Urticaria ähnliche Quaddeln zu erzeugen[82]). Ihre Erscheinungen sind jedoch recht flüchtig, von jenen irgendeiner aspezifischen Proteinkörperinjektion nicht different; durch die zeitlichen Verhältnisse gegenüber den Tuberkulinreaktionen, die ja ihren Höhepunkt frühestens nach 24 Stunden und meist erst nach 48 Stunden erreichen, aber ohne Mühe abzutrennen. An 3 Pirquet-negativen, klinisch tuberkulosefreien Individuen konnten die Wirkungen der Begleitstoffe des Kochschen Alttuberkulins ermittelt werden. Die Protokolle sind einander gleichwertig; es folge darum nur dasjenige des Kindes K. G., Nr. 3479, weiblich, 8jährig, ausführlicher (Tab. 2). Die Injektionen sind in diesem Falle intracutan am Oberarm sowie rechts und links alternierend gesetzt. Die Mengen der Kontrollsubstanzen sind auf die gleichzeitig verwendete Tuberkulindosis bezogen. Der 10jährige Knabe K. G., Nr. 3795 ließ die Dosen 0,1, 1, 10 und 100 mg Tuberkulin bei subcutaner Einverleibung gänzlich unbeantwortet. Dasselbe Verhalten kommt der weiblichen, im 27. Altersjahre stehenden Patientin K. G., Nr. 3645, bis zur Dosis von 50 mg zu. Es ist zuzugeben, daß für Intradermreaktionen schon die Dosis 0,1 mg AT. aspezifische Komponenten, aber freilich von unbedeutender Größe, in sich bergen kann; bei subcutaner Applikation ist auch diese Eventualität für die Norm zu verneinen. *Hamburger*[32]) steckt die Grenzen etwas weiter; erst mit 10 mg AT. wird nach ihm der Bereich aspezifischer Einflüsse angeschnitten. Die Flüchtigkeit der nicht abgestimmten Erscheinungen geht aus den beiden letzten Gruppen des vorhin erwähnten Protokolles mit Deutlichkeit hervor. 10 mg Tuberkulin zeitigen innerhalb 20 Min. eine hohe Stichreaktion, die schon innerhalb 24 Stunden soweit wieder zurückgebildet wird, daß sie nur gerade noch nachweisbar ist, mit Null also nahezu identisch.

Eine *eigenartige Form der Beeinflussung spezifisch-allergischer Reizerfolge* war bei der Patientin K. G., Nr. 3691 zu ermitteln. Die Patientin stellt einen jener Fälle dar mit Habitus phthisicus ohne Phthise. Sie suchte die Heilstätte

zum 3. Mal innerhalb 3 Jahren auf. Ihr Lungenbefund war stets ein fraglicher. Daneben bestehen seit jeher Dysmenorrhöen, die Mammae sind unscheinbar, die Thoraxhüftlinie nähert sich der Geraden, und die Körperhaltung ist schlecht. Ferner ist Arhytmia respiratoria vorhanden, der Oculo-kardiale, sowie der Vagusdruckreflex und die Loewische Adrenalinreaktion sind positiv, der Stuhlgang regelmäßig. Es handelt sich demnach um einen Habitus asthenicus mit Vagotonie. Der ziemlich starke Ausfall der Pirquetschen Reaktion gab die Veranlassung zur Überprüfung der Sensibilität mittelst simultaner Injektionen von 10fach eingeengter Kontrollbouillon. Diese erfolgten mit intradermaler Technik 35 Tage nach der 1. Pirquetschen Bohrung. Die Kontrollbouillonreaktionen kamen unter Benützung einer gewöhnlichen *neuen* Rekordspritze zur Ausführung. $8^1/_2$ Stunden nach der Injektion wurden Aufflammungen früherer AT.-Insertionen an beiden Oberarmen verzeichnet und nach 3 weiteren Stunden *rötete auch die alte Kontrollbouillonstelle des anderen Oberarmes nach.* Es sei hier noch bemerkt, daß die Kontrollbouilloninsertionen stets distal von Orten mit Tuberkulinapplikationen gesetzt worden waren, um auch eine evtl. mögliche Beeinflussung der Kontrolle durch auf dem Lymphwege propagiertes Tuberkulin zu vermeiden. Anschließende intracutane Injektionen zeigten dann, daß Aufflammungsreaktionen sowohl an alten Tuberkulin- als auch an alten Kontrollbouilloninsertionen durch bloße Kontrollbouillon oder Witte-Pepton ebenfalls ausgelöst werden konnten. Die lokale Überempfindlichkeit der betr. Stellen war so groß, daß auf intradermale Injektion von 0,0002 mg Kontrollbouillon eine deutliche Reaktion einsetzte, die in dem Intervall von 6 Stunden bereits zum Maximum heranwuchs; Glycerin aber versagte in diesem Experimente. Nimmt man als Körpergewicht 50 kg — das der Patientin beträgt 46,2 kg bei einer Größe von 156 cm —, so sollte die Dosis von 1mg Witte-Pepton etwa genügen, um das Aufflammen auch von der Blutbahn aus hervorzurufen. Die intravenöse Injektion zeitigte jedoch keinen Erfolg; ebenso die darauf anschließende intracutane Bouillonspritze und schließlich fiel auch der Versuch, die Patientin durch Tuberkulin-Scarificationen nach *v. Pirquet* von neuem zu sensibilisieren, negativ aus. Sie erwies sich als desensibilisiert. Aus diesem Grunde unterblieb auch ein Übertragungsversuch der lokalen Empfindlichkeit durch Anrauhen aufflammender Stellen vermittels Pirquetbohrer und Überimpfen des so gewonnenen Materials auf eine in dieser Hinsicht jungfräuliche Haut von Drittpersonen nach der Methode *Fellners*[21]). Ein näherer Einblick in den Mechanismus der Vorgänge war dadurch leider vereitelt. Immerhin muß hier eine lokale Sensibilisierung der Haut durch die Beistoffe des Tuberkulins angenommen werden; ein Verhalten, das den aspezifischen Proteinkörper-Injektionen am Normalen nicht zukommt[75]). Dasselbe ist mir wenigstens ebenfalls noch nie begegnet. Ein konstitutioneller Faktor ist somit ohne Zweifel vorhanden.

Weiterhin setzen *Ellermann* und *Erlandsen* den *Akuitätsgrad eines tuberkulösen Herdes mit der Höhe der Hautallergie in eine Parallele.* Diese Beziehung wird freilich von *Dembinski* und *Tuz* sowie anderen geleugnet. Absolut gefaßt ist diese Regel gewiß mit Unstimmigkeiten behaftet; relativ und gemessen am einzelnen Individuum hat sie jedoch ihre Geltung. Fall K. G., Nr. 3607:

Pirquetsche Reaktionen mit 100% und 25% AT., angestellt am 12. VI. 1923 negativ. Beobachtung während 24, 48 und 72 Stunden. Dabei ist die primäre unspezifische Quaddelreaktion hochwertig. Am 13. VII. 1923 Wiederholung der Reaktionen in der Nachbarschaft der früheren Pirquetstellen mit negativem Ergebnis bei derselben Beobachtung wie oben; gleichzeitig intracutan 0,1 mg AT. bringen nach 24 Stunden eine schwache Rötung in einem Durchmesser von 15 mm aber ohne Infiltration hervor; nach 48 Stunden keine Rötung mehr nachweisbar. Am 21. VII. 1923 spontane Temperatursteigerung bis 38,5 und während 10 Tagen Continua auf ähnlicher Höhe, auscultatorisch ohne Befund, auf dem Radiogramm ein gut kirschgroßer, rundlicher, unscharfer Schatten von etwa Rippenschattendichte an der Grenze des Spitzenmittelfeldes. Nach *Graeff* und *Küpferle*[25]) ist der Herd als exsudativ zu taxieren. Am 31. VII. und 1. VIII. 1923 wurden Scarificationen nach Pirquet am Oberarm und an tuberkulinvorbehandelten Hautbezirken sowie an tuberkulin-jungfräulichen Gebieten und am Unterarm, auf dessen Haut eine Cutanreaktion noch nie vorgenommen worden war, gesetzt. Sämtliche AT.-Stellen bringen schon nach 1 mal 24 Stunden deutliche Reaktionen hervor von einem Durchmesser von 20—25 mm mit Rötungsintensität +, der Infiltrations- und Papelgröße: + (+ +) und einer Bläschenbildung von mittlerer Stärke und Ausdehnung. Kontrollen: negativ. Die Patientin erholt sich rasch und verläßt die Anstalt nach ca. 3 Monaten mit einer Gewichtszunahme von 4,7 kg.

Die Annahme einer Relation zwischen Herdakuität und Hautallergie erklärt die Daten des geschilderten Falles am zwanglosesten. Diese Abhängigkeit findet ihren Ausdruck zum Teil auch nur in einem Höherwerden des Akuitätsgrades der Tuberkulin-Hautreaktionen (sog. Frühreaktion). Die Patientin K. G. Nr. 3789, ein früheres Dienstmädchen unseres Sanatoriums, reagierte zur Zeit klinischer Gesundheit erst nach 2mal 24 Stunden auf die Pirquetschen Scarificationen. In den folgenden 3 Tagen wuchs dann aber die Reaktion zu einer hohen heran. Mit subcutanen Injektionen von der Dosis 0,01 mg AT. geprüft, wies sich das Mädchen als ein Individuum mit sehr hohen Sensibilisierungsfähigkeiten aus. Die erste subcutane AT.-Insertion blieb gänzlich unbeantwortet; die 2. Spritze löste schon eine positive Reaktion aus und die 3. hatte eine hohe, knotige Stichreaktion zur Folge, welche allmählich abflauend über die Spanne von 10 Tagen nachweisbar war. Nach 7 Monaten erkrankte das Mädchen plötzlich mit hektischen Temperaturen von maximal 39,2° abends. Das Radiogramm dokumentiert einen Herd im linken Mittelfelde mit vorwiegend acino-nodösen Eigenschaften. Die cutane AT.-Probe wächst jetzt schon innerhalb 8 Stunden zu einer hohen Reaktion mit lymphangitischen Strängen heran; nach 48 Stunden ist sie als sehr hoch zu bezeichnen. Nach 2 Wochen fallen die Temperaturen ab, bleiben jedoch abends während 2 weiteren Monaten trotz Bettruhe subfebril und z. Zt. bestehen immer noch Temperaturbewegungen. Die Prognose wird als unsicher angenommen. Wir ersehen aus dem Krankheitsverlauf der beiden Fälle, daß bei gleicher hoher Allergie derselbe ein differenter sein kann und die Prognose verschieden stellen läßt. Vorwegnehmend ist anzuführen, daß diese Fälle wahrscheinlich näher der Rankeschen Allergie II stehen als jener des III. Stadiums.

Die Relationen zwischen Herd- und Hautallergie werden die Ergebnisse dieser Arbeit ebenfalls beeinflussen. Der Fehler wird jedoch gering sein, da alle bearbeiteten Fälle ihr akutes Stadium hinter sich hatten.

Kögel[46]) und *Jadassohn* und *Martenstein*[40]) berichten über das Vorkommen einer *individuellen, optimalen Reaktionsbreite der Haut gegenüber der Dosenhöhe* des Tuberkulins. Ich habe diesen Punkt wiederum zur Verhütung einer Sensibilisierung außer acht gelassen. Bei der Vornahme von therapeutischen Tuberkulininjektionen ist mir ein entsprechender Fall nur 1 mal begegnet. Auch dieser evtl. Fehler wird somit kaum erheblich sein.

Auch des *Frühjahrsgipfels* der Tuberkulinreaktionen wurde gedacht[61, 74]). Eine größere Steigerung der Empfindlichkeit, die sich bei der hier eingeschlagenen Art der Klassifizierung bemerkbar gemacht hätte, ist mir freilich nicht begegnet.

Eine evtl. Hautreiztherapie setzte erst ein, nachdem die nötigen Daten gewonnen worden waren. Die *Veränderungen der Hautsensibilität, die durch physikalische Methoden* erzielt werden können[61, 74]), galt es also nicht zu berücksichtigen.

Die Fehler infolge *Inkonstanz des Tuberkulins*[11, 62, 88]) versuchte ich einerseits durch größte Sparsamkeit der einmal angebrochenen Ampulle auf ein Minimum herabzudrücken; andrerseits titrierte ich jede neue Tuberkulinampulle durch intracutane Injektionen an der Streckseite meines empfindlicheren linken Oberarmes[15]). Zur Anwendung kamen die Dosen 0,001, 0,01 und 0,1 mg. Tuberkulin der alten und der neuen Ampulle. Die Applikationsorte wurden nach Möglichkeit symmetrisch von der Mittellinie der Streckseite gewählt und die gleichen Dosenhöhen in derselben Entfernung vom Akromion gesetzt; also an biologisch-anatomisch einigermaßen gleichwertigen Hautgebieten. Der Ausfall der Titrierung gab allerdings nie Anlaß zur Ausschaltung einer Ampulle. Die Ergebnisse waren einander, soweit dieselben einer Beurteilung überhaupt zugänglich sind, identisch. Das Tuberkulinpräparat stammt von dem Schweizer Impf- und Seruminstitut in Bern. Allgemein ist bekannt, daß das Tuberkulin in Verdünnungen nicht haltbar ist. Das Höchstalter der verwendeten, verdünnten Tuberkulinlösungen betrug 4 Tage. Für diese kurze Zeitspanne ist die Annahme der Konstanz des Tuberkulins auch in den Verdünnungen sicher gerechtfertigt.

Schließlich muß ich noch bemerken, daß Fälle mit Hysterie, interkurrenten Krankheiten oder Phthisen in extremis nicht als Material herangezogen wurden.

Technik der subcutanen Injektionen.

Im Gebrauche stand nur eine einzige 1 ccm-Rekordspritze mit $^1/_{20}$ Teilung. War es einmal nötig, eine höhere Dosis als 0,1 mg AT. zu applizieren, dann wurde die Spritze nachher so oft mit Phenollösung 0,5% durchgespritzt, als wollte man mit $^1/_{10}$ ccm der höheren Konzentration jene von 0,1 mg herstellen. Die Tuberkulinreste in der Spritze wiesen dann also wieder höchstens eine Konzentration entsprechend der 0,1 mg-Spritze auf. Die Tuberkulinlösungen wurden mit 0,5 proz. Phenollösung hergestellt. Die Aufbewahrung erfolgte in braunen Flaschen mit eingeschliffenen Glaszapfen. Bei der Erneuerung der Lösungen verbrachte ich die Fläschchen samt Stopfen für 2 Stunden in fließendes Wasser, dann schloß ich die Sterilisation derselben in kochendem Wasser während 15 Minuten an. Zur Phenollösung wurde durch Kochen frisch sterilisiertes, vorher abgekochtes Brunnenwasser verwendet. Die benützten Mischungsgeräte und die Standflasche mit Glasstopfen für Phenol passierten vor dem Gebrauche ebenfalls eine Sterilisation in siedendem Wasser.

Die Spritze wurde in Alkohol aufbewahrt. Das Abheben der Glasstopfen von den einzelnen Fläschchen erfolgte nach den üblichen Kautelen der Asepsis.

Als Kanüle benützte ich eine feine Platinnadel, wie sie bei der intracutanen Technik gewöhnlich Verwendung findet. Das Ausglühen derselben erfolgte vor jeder Aspiration von Tuberkulin und wiederum unmittelbar vor der Injektion.

Injektionsort war stets etwa die Mitte des Oberarmes, außerhalb von Vaccinationsnarben, und gelegen im Verlaufe einer Linie, die das Akromion mit dem Epicondylus radialis verbindet. Die Einspritzung selbst geschah unter Emporheben einer hohen Hautfalte. Dann wurde die Nadel bis zum Spritzenansatze senkrecht zur Oberarmachse eingestoßen; darauf ließ ich die Falte verstreichen unter gleichzeitigem Senken der Spritze, und nun erst wurde der Spritzenstempel zugestoßen, das Tuberkulindepot gesetzt. Auf diese Weise dürfte das Depot der räumlichen Ausdehnung nach einer Konstanten nach Möglichkeit nahe kommen und so eine artifizielle Vergrößerung des reagierenden Hautgebietes durch mechanische Propagation von AT. in höherem Grade ausgeschlossen sein. Aus demselben Grunde wurde die zu injizierende Flüssigkeitsmenge konstant gehalten; sie betrug stets $^1/_{10}$ ccm. Das Ausglühen der Nadel sollte das Verschleppen von Tuberkulin wenigstens beim Einstiche verunmöglichen und die Verwendung der feinen intradermalen Nadel ein Abfließen von Tuberkulin durch den Stichkanal ausschalten.

Regelmäßige Ablesungen der Stichreaktionen nahm ich nach 24, 48 und 72 Stunden vor; weitere Registrierungen erfolgten dann je nach dem Ausfalle der Reaktion; immer aber bis dieselbe nicht mehr nachweisbar war. Die Ausmessung richtete sich nach dem früher, anläßlich des Vergleiches der primären, unspezifischen Reaktion mit derjenigen *v. Pirquets* geschilderten Prinzipien. Den in die Tiefe reichenden knotigen Infiltrationen trug ich noch besondere Rechnung, indem die mutmaßliche Tiefe nach Einheiten abgeschätzt und dann als der dritten Dimension zugehörig zum Infiltrationswert addiert wurde. Der Wert einer Reaktion wird demnach durch die nachstehenden Formeln dargestellt.

1. Reaktionswert = Fläche $\times$ Rötung $\times$ Infiltration.
2. Reaktionswert = Fläche $\times$ Rötung $\times$ (Infiltrat. + Knotentiefe).

Der Einfachheit halber wurde die meist rundliche Reaktionsfläche als Kreis, resp. als Ellipse behandelt, der Wert π aber als konstante Größe nicht berücksichtigt, da es sich ja nur darum handelte, die gewonnenen Werte untereinander zu vergleichen. In der Statistik kamen stets die innerhalb ein- bis zweimal 24 Stunden aufgetretenen Maximalwerte zur Verwendung.

Die folgenden Versuche möchten noch ein Bild geben, wie willkürlich die Reizerfolge zutage treten können trotz besonderer technischer Kautelen bei Vornahme der Injektion. Das Verfahren bestand in simultanen subcutanen AT.-Injektionen in der Epicondylus radialis-Akromionlinie am Oberarme, wobei stets eine hohe Hautfalte emporgehoben und die Nadel wiederum bis zum Spritzenansatze eingestoßen wurde. Die Variation beschränkte sich nur auf die nun noch anschließenden Manipulationen. An der distalen Stelle wurde die Spritze zuerst gesenkt. indem sie passiv dem Verstreichen der Falte folgte, und dann erst ihr Inhalt entleert; während proximal das AT.-Depot bei hochgehobener Hautfalte vorerst gesetzt, die Nadel darauf entfernt und nun erst die Falte freigelassen wurde. Aus den Protokollen (Tabelle VIII) ergibt sich, daß die Reaktionswerte bei hoher und verstrichener Falte in 9 Fällen einander gleich bis 5 mal höher, bei hoher Falte in 3 Fällen 6—50 mal höher als bei verstrichener Falte, in 2 Fällen über 50 mal höher als bei verstrichener Falte und schließlich in 1 Falle bei verstrichener Falte mehr als 5 mal höher als bei hoher Falte sind.

Zu den Resultaten ist freilich noch besonders zu bemerken, daß zu dieser Versuchsreihe hochempfindliche Individuen ausgesucht wurden, die Dosen selbst zum Teil an Schwellennähe standen, wodurch ein großer Ausschlag nach der einen oder anderen Seite schon auf geringe Einflüsse erfolgen mußte. Das Überwiegen der hohen Werte bei der Vornahme der Einspritzung unter hoher Falte ist am wahrscheinlichsten durch das Zustandekommen eines diffuseren AT.-Depot bestimmt. Das Depot verstreicht bei dieser Technik gewissermaßen parallel mit der Hautfalte und gewinnt dadurch eine höhere Oberflächenausdehnung. Doch ist hier natürlich eine verschiedengradige Sensibilisation durch die multiplen Reizerfolge nicht auszuschließen. Immerhin dürfte eine gewisse Bestätigung des leitenden Gedankens der eingeschlagenen Technik in diesen Ergebnissen liegen.

Die physikalische Untersuchung der Lungen erfolgte unmittelbar vor der Injektion, nach 24 und nach 48 Stunden. Dabei wurde keines der Hilfsmittel bevorzugt, wie das öfters vorgeschlagen wird[7, 8, 52]. Daß gerade diese Methodik sowohl durch objektive Umstände, als auch schon durch die subjektive Note recht erheblich getrübt werden kann, sobald es sich darum handelt, feinere Daten zu erfassen, dürfte bekannt sein[37, 50, 84, 87]. Sucht man nun gar nach einer Herdreaktion, wie das im Aufgabenbereiche dieser Arbeit liegt, so ist eher noch eine Erhöhung des persönlichen Fehlers anzunehmen. Erschien mir irgendein erhobener Befund einmal als fraglich, so wurde der Fall durch den Chef unserer Anstalt, Herrn Dr. med. *Felix Stähelin*, nachuntersucht und dann stets dieses Untersuchungsergebnis zu Protokoll genommen.

Die Diagnose einer Herdreaktion wurde dann gestellt, wenn sich der Charakter des Atemgeräusches von vesiculär nach bronchial, derjenige der Rasselgeräusche von nichtklingend nach klingend, jener des Perkussionsschalles im Sinne einer Dämpfung verschob, und schließlich wenn Nebengeräusche an früher freien Orten auftraten.

Die Temperaturmessung war dem Patienten überlassen, wie das in Sanatorien üblich ist. Sie geschah mit oraler Technik. Eine Temperaturerhöhung von mehr als 0,5° wurde als Fieber bezeichnet.

Der Möglichkeit *spontaner Herdreaktionen*, welche uns bekanntermaßen gelegentlich völlig überraschen können, versuchte ich stets besondere Rechnung zu tragen. Die zu injizierenden Patienten wurden nach Möglichkeit vorher öfters untersucht und über ihr Befinden befragt. Bei 2 Fällen von älteren Phthisen gelang es auch, auf Grund des auscultatorischen Befundes, die 2 Tage später einsetzende Fieberzacke vorauszusagen. In 3 anderen Fällen hingegen trat der Anstieg der Temperaturkurve gerade an dem zum voraus bestimmten Injektionstage ein; einmal wenige Minuten unmittelbar vor der geplanten Injektion.

Statistisches.

Bei der statistischen Verarbeitung des gesamten Materials wurde die Gruppierung zunächst nach der Größe der AT.-Dosis vorgenommen. Sämtliche Reaktionswerte der Versuchsreihe 0,1 mg AT. sind Ergebnisse primärer Injektionen, während die Gruppe mit höheren oder niedrigeren Dosen teilweise Resultate enthalten, welche nach vorausgegangenen subcutanen AT.-Injektionen erzielt worden waren. Allerdings sei hier nochmals betont, daß diese Reaktionswerte einer Kurve entstammen mußten, die der Kurve der gespritzten Dosen etwa parallel verlief. Die einzelnen Versuchsreihen erfuhren dann eine weitere Gliederung in die Unterabteilungen: Generalisationsstadien, Lungenphthise mit Zeichen der Generalisation, Lungenphthise ohne streng apico-caudale Ausbreitung, resp. Lokalisation und isolierte Phthisen mit streng apico-caudaler Ausbreitung.

Die engere Bestimmung unserer Anstalt als Lungenheilstätte bringt es mit sich, daß nur selten Patienten mit generalisierter Tuberkulose eingewiesen werden. So konnten denn auch nur wenige Fälle dieses Formenkreises zur Bearbeitung herangezogen werden. Damit wird der Wert dieser Statistik freilich etwas eingeschränkt.

Versuchsreihe 0,1 mg Alttuberkulin Koch.

Die Unterabteilung des Generalisationsstadiums zählt total 9 Fälle und zeigt die folgende Zusammensetzung: 1 Erythema nodosum bei nicht streng apico-caudaler, nodöser Phthise; 3 Knochentuberkulosen, 1 chronisch-miliare Tuberkulose beider Lungen; 1 Inguinaldrüsentuberkulose mit Skrofuloderm nach amputierter Gonitis tuberculosa und Halsdrüsentuberkulose; 1 chronischer

Primärkomplex der Lunge mit einschmelzender Halsdrüsentuberkulose; 2 chronische Primärkomplexe der Lunge.

Als Lungenphthisen mit Zeichen der Generalisation wurden jene Fälle aufgefaßt, die neben der Lungenerkrankung von streng apico-caudaler oder auch nicht streng apico-caudaler Ausdehnung anderweitige Ableger der Tuberkulose aufwiesen, die nur oder nur vorwiegend auf dem Lymph- oder Blutwege entstanden sein konnten. Diese Gruppe verfügt insgesamt über 20 Fälle; ihr sind zugeordnet als Zeichen der Generalisation: 1 Keratitis scrophulosorum mittleren Grades; 1 Randphlyctaene, 1 Tuberculosis phalang. prim. halluc. dextr. mit Sequester; 1 Status nach Erythema induratum Bazin mit Halsdrüsentuberkulose; 2 Halsdrüsentuberkulosen; 1 Hilusdrüsentuberkulose mit Halsdrüsentuberkulose; 13 Hilusdrüsentuberkulosen. Die Diagnose der Hilusdrüsentuberkulosen war stets auch eine röntgenologische.

In der Gruppe der nicht streng apico-caudalen Phthisen wurden alle jene Fälle untergebracht, denen nach den übrigen klinischen Anzeichen eine Tuberkulose zuerkannt werden mußte, die jedoch eine eindeutige, scharf umgrenzte Lokalisation des Prozesses mittels der physikalischen Diagnostik und der Durchleuchtung nicht ermitteln ließen. Es muß zugegeben werden, daß sich unter dieser Rubrik Fälle befinden können, die mit gleichem Rechte unter der Diagnose: Suspicium tuberculosis pulm., tuberkulöse Infektion nachgewiesen, segeln könnten. Ferner ist noch zu bemerken, daß auch 2 Fälle kompliziert mit Peritonitis tuberculosa an dieser Stelle eingefügt worden sind. Total 25 Fälle.

Der letzten Gruppe, der isolierten, streng apico-caudalen Phthisen, sind ausschließlich nur jene Lungentuberkulosen zugeordnet, deren Ausbreitung resp. Lokalisation über alle diagnostischen Zweifel erhaben war. Die Zahl der Fälle beläuft sich auf 46, so daß die Versuchsreihe 0,1 mg AT. im ganzen 100 Fälle aufweist.

Stichreaktionen.

Die errechneten Werte sind gruppiert nach den Klassen:

1. Sog. negative Stichreaktionen: weder das Auge noch der palpierende Finger können eine Veränderung der Cutis erheben.
2. Minimale Stichreaktionen: Werte von 1—1000.
3. Niedrige Stichreaktionen: Werte von 1001—3000.
4. Mittlere Stichreaktionen: Werte von 3001—10 000.
5. Hohe Stichreaktionen: Werte von 10 001—100 000.
6. Maximale Stichreaktionen: höhere Werte als 100 000.

Die Tab. 3 stellt eine Zusammenfassung der Ergebnisse der Versuchsreihe 0,1 mg AT. dar. Die Gruppe der isolierten Phthisen ist noch in 3 weitere Rubriken: Spitzenbefunde, Oberlappenbefunde, Oberlappen plus Unterlappenbefunde aufgelöst. Die senkrechten Stäbe, welche als Kopf die einzelnen Gruppen tragen, sind von links nach rechts so angeordnet, daß sie der biologisch-anatomischen Reihe *Rankes* vom Stadium der Allergie II nach jenem der Allergie III gleichgerichtet, also entsprechend sind. Wir ersehen aus dem Stab der negativen Reaktionen, daß sie gemäß den Forderungen *Rankes* von links nach rechts und prozentual ansteigen. Die Gruppe der Generalisation und jene der Lungen-

phthisen mit Zeichen der Generalisation entbehren jeder negativen Reaktion; es sei freilich wieder betont, daß es sich um ein kleines Material handelt. Die isolierten Phthisen mit einer apico-caudalen Ausdehnung, welche Oberlappen plus Unterlappen umfaßt, erreicht dagegen die Ziffer von 50%. Wenden wir uns nun den maximalen und hohen Stichreaktionen zu, so treffen wir — wiederum im Sinne *Rankes* — gerade ein umgekehrtes Verhalten an; die Rubriken innerhalb des II. Allergiestadiums enthalten relativ hohe Prozentzahlen, während die Tabelle im Bereiche der III. Allergie trotz des größeren Materials keine einzige maximale oder hohe Reaktion verzeichnet.

Schon die Wertklasse der minimalen Reaktionen fügt nun allerdings der Gruppe des Generalisationsstadiums 2 Fälle ein. Es handelt sich um eine chronisch miliare Tuberkulose beider Lungen bei einem 10jährigen Mädchen und um den Fall von Inguinaldrüsentuberkulose mit Skrofuloderm nach amputierter Gonitis tuberculosa und gleichzeitiger Halsdrüsentuberkulose bei einem Manne von 57 Jahren. Es seien die Krankengeschichten dieser Versager auszugsweise angeführt:

K. G. Nr. 3591; F. L. weiblich, 10jährig; seit Weihnachten 1922 Müdigkeit, Husten, Temperatur bis 38,0, selten Erbrechen, Stechen in beiden schultergegenden, viel Nachtschweiße. Sanatoriumseintritt 24. V. 1923. Radiogramm vom 28. V. 1923: Diffuse, völlig gleichförmig verteilte, ziemlich scharf begrenzte, etwa kleinerbsengroße Schatten von ziemlicher Dichte. Auscultatorisch: Scharfes Atmen über beiden Lungen, hinten oben fast vesico-bronchiales In- und Exspirium, nicht klingende Rhonchi über den unteren Partien beider Oberlappen und links supra spinam; Temperatur maximal 37,5. AT.-Injektion 2. VI. 1923. Im Verlauf von Monaten wird der Durchleuchtungsbefund allmählich innerhalb des linken Mittelfeldes verändert, die Schatten werden grobfleckiger, maximal bis etwa Kirschkerngröße.

K. G. Nr. 3809; S. K. männlich, 57jährig; März 1923 starke Schwellung am linken Knie, Temperatur 37,5, Nachtschweiße. Amputation des Kniegelenkes wegen Tuberkulose im Kantonsspital Zürich am 12. XI. 1923. Daran anschließend langsam auftretende Schwellung der Drüsen in der linken Leistengegend und Einschmelzung der Drüsen. Daraufhin Quarzlampe, Röntgentherapie. Sanatoriumseintritt 1. IV. 1924. Multiple Drüsenschwellungen, zum Teil abscedierend, Cutis und Subcutis in breiter Umgebung infiltriert, rot-bläulich verfärbt mit Bronzetönung, linkes Halsdreieck: eine gut walnußgroße, derbe, indolente, bewegliche Drüse, Haut darüber unverändert. Lungen: ohne nachweisbare Tuberkulose; Temperatur maximal 38,1. Tuberkulininjektion 3. IV. 1924. Im weiteren Verlaufe successive Einschmelzung der Inguinaldrüsen.

Sucht man nach einer Erklärung für diese Versager, so ist für den Fall 3591 F. L. freilich die Möglichkeit einzuräumen, daß in dem Zeitabschnitte bis zur Injektion die Allergie bereits in hohem Grade nach III hin verschoben worden war. Diese Annahme kann um so mehr geltend gemacht werden, als während einer Beobachtungszeit von ungefähr 1 Jahr jede nachweisbare hämatogene oder lymphogene Metastase ausblieb; hingegen entwickelte sich die Tuberkulose des linken Oberlappens ganz allmählich zu einer knotigen.

Daß bei Fall 3809 S. K. die regionäre Drüsentuberkulose auf Grund der Operation infolge der mechanischen Propagation via Lymphstrom in Erschei-

nung trat, ist nicht zu bezweifeln. Doch wird dieser Umstand immerhin nicht ausreichen, um die ausgedehnte Erkrankung der Drüsen auch innerhalb einer Allergie III nach *Ranke* anzunehmen und vor allem dürfte die Frage, in *Ranke*scher Auffassung gedacht, unbeantwortet bleiben, warum die ausgedehnten Einschmelzungen eintraten. Hier muß zum mindesten ein Divergieren der lokalen und der allgemeinen Allergie postuliert werden.

Die mittleren Reaktionsgrößen verteilen sich ziemlich gleichmäßig auf die verschiedenen Gruppen: vielleicht eher mit einer Häufungstendenz innerhalb der dem Generalisationsstadium zugehörigen Gruppen.

Zusammenfassend darf über diese Serie wohl gesagt und im Sinne *Rankes* bestätigt werden, daß die Tuberkulinallergie im allgemeinen, gemessen an Stichreaktionen, im Stadium Ranke II eine höhere ist, als während der 3. Periode der Tuberkulosekrankheit. Im Einzelfalle aber dürfte der Entscheid, welcher Allergieform die gerade zu beurteilende Stichreaktion zuzuweisen wäre, nicht allzuselten Schwierigkeiten bereiten, wenn es sich nicht eben um einen maximalen Ausfall handelt. Dabei ist noch zu beachten, daß auch die Gruppe der nicht streng apico-caudalen Phthisen, welcher auch bloße Verdachtsfälle angereiht sein könnten, hohe und sogar maximale Reaktionen registriert. Man steht dann etwas unsicher vor einem Fall mit hoher Tuberkulinempfindlichkeit, der mit Rücksicht auf die Daten der übrigen klinischen Untersuchungsmethoden ebenso gut als klinisch gesund erklärt werden könnte.

Tab. 4 stellt noch die isolierten, *offenen Phthisen* mit oder ohne klinisch nachgewiesenen extrapulmonalen, intracanaliculären Ablegern einander gegenüber. In die Rubrik der offenen Phthisen mit intracanaliculären Metastasen wurden alle Fälle aufgenommen, welche mit Larynxtuberkulose, Otitis media tuberculosa oder Rectumtuberkulose kompliziert sind. Diese Zusammenstellung scheint den Larynx- und Otitisfällen eher eine um etwas höhere Tuberkulinempfindlichkeit zuzuschreiben; ein Umstand, der sich im *Ranke*schen Bilde gut begreifen ließe. Wenn auch gerade bei diesen Fällen eine gewisse Übereinstimmung in der Beschaffenheit des Sputums bestanden hat, so können wir doch den für diese Verhältnisse so wichtigen Faktor der Infektionsgröße einstweilen nicht eruieren, und so lange müssen wir geringe Ausschläge derartiger Untersuchungen als bedeutungslos erklären.

Allgemein-, Fieber- und Herdreaktionen.

Nach den Ausführungen *Rankes*[72]) ist ein Überwiegen der Allgemein- und Fieberreaktionen auf kleinste Tuberkulinmengen subcutan appliziert bei den Tuberkulosen des III. Stadiums zu erwarten. Die entsprechenden Querstäbe unserer Tabelle belegen jedoch gerade ein umgekehrtes Verhalten. Die Prozentzahlen fallen von links nach rechts ab; d. h. also: gehäufte Fieberzacken zur Zeit der Allergie II und seltene während der tertiären Periode.

Ranke spricht von einer Giftempfindlichkeit veränderten Typs und vergleicht die Tuberkulinempfindlichkeit der tertiären Phthise „mit der von *v. Behring* entdeckten spezifischen Giftüberempfindlichkeit hochimmunisierter Tiere gegen das zur Immunisierung verwendete Toxin (Diphtherie, Tetanus)." Der Vergleich besteht schon darum nicht zu Recht, weil das Tuberkulin kein

Toxin im Sinne der Immunologen ist und jedenfalls mit dem Diphtherietoxin nicht in dieselbe Reihe gestellt werden darf. *Doerr* vertritt die Ansicht, daß jenen Erscheinungen eine echte Anaphylaxie gegen die Bakterienproteine der Giftbouillon zugrunde lag [13]. Dieser Gedanke stützt sich auf die Untersuchungen von *Georgi* und *H. Sachs* (zit. nach *Doerr*), die bei Anwesenheit von cholesteriniertem Rinderherzextrakt im Toxin-Antitoxingemisch Flockungen erzeugen konnten, und ferner auf die Möglichkeit des Übergehens von Bakterienbruchteilen und Leibern in die Giftbouillon bei ihrer Zubereitung. Diese letztere Möglichkeit wird auch für das AT. zugegeben werden müssen und damit auch ein analoger Mechanismus im Ablauf der Tuberkulinreaktionen bei tertiärer Phthise mit hoher „Giftwirkung", wie sie von *Ranke* geschildert wird. Die damit gemachte Voraussetzung, daß es sich um koktostabile Bakterien-Anaphylaktogene handeln müßte, verursacht bekanntlich keine Schwierigkeiten. Das verwendete Tuberkulinpräparat wurde deshalb auf seine anaphylaktogenen Eigenschaften an 3 Meerschweinchen geprüft. Die Tiere gingen aus dem anaphylaktischen Versuche unbeschadet hervor.

Protokollauszug: 7. XII. 1923. Sensibilisierung aller Tiere (Nr. 23, 24, 25) mit je 50 mg AT. subcutan. 30. XII. 1923. Anaphylaktischer Versuch an Nr. 23: In beide Inguinalgegenden subcutan je 500 mg AT.; keine Dyspnöe; keine Pilorreaktion; keine Harn- oder Stuhlentleerungen; nach 5 Stunden Temperaturabfall von $^{23}/_{10}$°; nach 24 und 48 Stunden munter; lebt. 6. I. 1924. Anaphylaktischer Versuch an Nr. 24 und 25. Injektion wie oben; Temperaturabfall $^{10}/_{10}$ und $^{20}/_{10}$°; Verhalten wie oben; lebt.

Anaphylaktogene Proteine konnten also im verwendeten Tuberkulinpräparate nicht nachgewiesen werden, ob aber diese Ergebnisse zur Erklärung der differenten Tuberkulinbeobachtungen an der isolierten Phthise genügen, wage ich freilich nicht zu entscheiden. Die feinere Technik zum Nachweis anaphylaktischer Reaktionen am Temperaturzentrum nach *Hashimoto* [34] mußte leider aus äußeren Gründen unterbleiben.

Herdreaktionen konnten in dieser Versuchsreihe nur bei den Formen der Generalisationsperiode nachgewiesen werden.

Versuchen wir die Resultate nach rein pathologisch-anatomischen Richtlinien zu ordnen, so können wir zunächst wieder mit *Liebermeister* [51] bestätigen, daß den Pleuritiden eine niedrige Tuberkulinempfindlichkeit zukommt. Von 7 Pleuritiden, die während oder nach überstandener Exsudation gespritzt wurden, lassen 2 Fälle jede Stichreaktion vermissen, 4 antworteten mit niedrigen Reaktionen und 1 Fall etwas kräftiger. Es ist aber hervorzuheben, daß alle Fälle mit Ausnahme einer einzigen, nicht streng apico-caudalen Phthise den isolierten, tertiären Lungentuberkulosen zugewiesen werden müssen. Der Ausfall dieser Reaktionen war somit auch aus diesem Grunde als gering zu erwarten; andererseits haben sie Anteil an den hohen Zahlen negativer und niedriger Reaktionen in der Gruppe der isolierten Phthisen und beeinträchtigen in geringem Maße durch diese Doppeldeutigkeit das Bild der Tab. 3 über das Verhältnis der Reaktionswerte zu den allergischen Stadien *Rankes*.

Die Tabelle 5 stellt dann die pathologisch-anatomischen Formen sämtlicher Lungenfälle — also ohne Auswahl bezüglich ihrer Stellung zu den Stadien *Rankes* — nach ihren Reaktionswerten einander gegenüber. Da sämtliche Nicht-

Lungenerkrankungen ausgeschaltet wurden, zählt diese Zusammenstellung nur noch 92 Fälle. Sie führt die pathologischen Formen in den Gruppen: cirrhotisch-nodöse, nodöse, kavernöse und exsudative Tuberkulosen auf. Die Erkrankungen mit Beteiligung der Hilusdrüsen mußten ohne Ausnahme in der Gruppe der nodösen Phthisen untergebracht werden. Wir sind uns dieser Unzulänglichkeit wohl bewußt; aber ein anderer Weg wäre uns noch ungerechtfertigter erschienen. Es braucht ja wohl kaum darauf hingewiesen werden müssen, daß dieser Versuch einer Einreihung nach pathologisch-anatomischen Merkmalen mehr ein Tasten als ein Bestimmen ist. Wenden wir uns schließlich den Resultaten der Gegenüberstellung zu, so ist als wesentlicher Punkt herauszuheben, daß die Verteilung der Wertklassen nach Stichreaktionen auf die einzelnen Gruppen doch um ein gutes Stück willkürlicher erfolgt, als dies bei der Klassifizierung nach den allergischen Perioden der Fall war. Die Rubrik der nodösen Tuberkulosen zeichnet sich — freilich gewissermaßen infolge der oben erwähnten Umstände — durch besondere Mannigfaltigkeit der ihr eingeordneten Wertklassen auf. Hohe und maximale Stichreaktionen in mäßiger Anzahl finden sich neben ziemlich zahlreichen negativen und minimalen sowie niedrigen Reaktionen. Auch die Fieber- und Allgemeinerscheinungen sind nahezu gleichmäßig auf alle die verschiedenen pathologisch-anatomischen Gruppen verteilt. Die Einordnung der A.-T.-Stichreaktionen nach allergischen Gesichtspunkten gemäß den Stadien *Rankes* erscheint demnach leistungsfähiger.

Die pathologisch-anatomische Klassifizierung ist gleichzeitig eine prognostische, so daß sich ein Eingehen auf die so häufig bearbeitete Frage [*Salis*[79])] über die Relationen zwischen Prognose und Allergie in der sonst gewohnten Weise erübrigt.

Versuchsreihen mit höheren Tuberkulindosen.

Das Material beschränkt sich, eben wegen der im Laufe der Arbeit nachgewiesenen höheren Tuberkulinempfindlichkeit der Tuberkulosen im Bereiche der Allergie II, auf isolierte, streng apico-caudale Phthisen. Die Tab. 6 orientiert über die Resultate. Jene Fälle von isolierten Tuberkulosen der Versuchsreihe 0,1 mg AT. sind zur besseren Illustration der Beziehungen nochmals aufgeführt. Sämtliche Reaktionen wurden mit wenigen Ausnahmen in der Gruppe 1 mg AT. an mehrfach gespritzten Fällen gewonnen. Sämtliche multipel injizierten, hier verwendeten Fälle ließen dabei ein stetiges Massigerwerden der Stichreaktionen erkennen; ereigneten sich schließlich Allgemein-, Fieber- und Herdsymptome, so war auch die Stichreaktion eine hohe. Die Tabelle zeigt uns, wie die negativen, minimalen und niedrigen Stichreaktionen mit steigender Dosis verschwinden resp. spärlicher werden, die hohen Reaktionswerte dagegen numerisch anwachsen. Parallel mit der Dosenhöhe häufen sich auch die Allgemein- und Fieberreaktionen sowie die klinisch nachweisbaren Herdreaktionen; in anderen Worten ausgedrückt, die Allgemein- und Fieber- wie auch die Herdreaktionen sind den hohen Stichreaktionen zugeordnet. Die maximalen Stichreaktionen, die bei den Erkrankungen der Generalisationsperiode beobachtet werden können, traten allerdings spärlicher auf. Auch diese Reihen lassen somit den von *Ranke* postulierten prinzipiellen Unterschied der sog. Tuberkulinreaktion je nach dem vorliegenden Allergiestadium II oder III vermissen.

Symptomatik der Tuberkulinreaktionen.

Im großen und ganzen beantwortet die Haut des allergischen Organismus die Tuberkulininjektionen, cutan-, intra- oder subcutan gesetzt, bekanntermaßen recht gleichförmig. Rötung und Infiltration bilden die immer wiederkehrenden Qualitäten. Trotzdem treten 2 Erscheinungsformen deutlicher hervor. Der einen Form sind bei meist hohem bis maximalem Ausfalle noch die Zeichen der Exsudation zu eigen; die andere imponiert durch Ausbildung von tiefen, mit den Fingern nicht nur tastbar, sondern auch ungreifbaren, oft ziemlich derben Knoten von 6—14 Tage langer Dauer. Diese letztere kommt nur den subcutanen Tuberkulininjektionen zu.

Sucht man nach Gesetzmäßigkeiten, welche den Ausfall der Reaktionen in der einen oder anderen Richtung bestimmen könnten, so drängt sich uns das häufigere Vorkommen der Reaktionen mit Bläschenbildungen in der Oberhaut bei tuberkulösen Erkrankungen der Allergie II ohne weiteres auf. Die diesbezüglichen Häufigkeitsverhältnisse innerhalb der einzelnen allergischen Stadien sind in der Tab. 7 niedergelegt. Es erhellt aus ihr, daß eine Exsudation in das epidermale Zellgewebe unter der Wirkung des Tuberkulins hauptsächlich der II. Allergieform zukommt. *Sahli* erwähnt 2 exsudative Pirquetsche Reaktionen bei Knochentuberkulosen mit Senkungsabscessen und bringt dieselben mit den kalten Abscessen in kausalen Zusammenhang[78]). Die Haut des Tuberkulösen mit tertiärer Phthise begegnet dem Tuberkulin-Insult seltener und stets nur in bescheidenen Grenzen mit einer exsudativen Note. Es liegt aber auch hier nicht etwa eine für ein bestimmtes Allergiegebiet pathognomonische Tuberkulinreaktion vor. Alle 4 Fälle mit exsudativen Reaktionen der Rubrik der isolierten Phthisen sind klassische Vertreter der apico-caudalen Ausbreitung und weisen ohne Ausnahme einen positiven Sputumbefund auf. Pathologisch-anatomisch handelt es sich um nodöse und nodös-kavernöse Formen. Eine dieser Phthisen ist Trägerin einer sehr hohen Haut-, Allgemein- und Herdallergie; der zweite Fall ist in mittlerem und die übrigen Fälle sind in geringem Grade allergisch bei subcutaner Prüfung. Es könnten somit zum Teil auch konstitutionelle Faktoren von bestimmendem Einflusse sein.

Etwa dieselben Verhältnisse finden wir bei den knotigen Stichreaktionen wieder. Nur ist hier der zahlenmäßige Unterschied noch geringer, und es können die Infiltrate auch bei der klassischen Schwindsucht aller Lungenlappen ebenso massig auftreten, wie an den Formen der Generalisationsperiode, wenn man die Tuberkulindosis nur hoch gnug wählt. Den 6 tertiären Phthisen unserer Tabelle wurde mit einer Ausnahme eine gute Prognose zugesprochen; pathologisch-anatomisch sind sie als nodös und nodös-kavernös taxiert worden.

Schlußbetrachtung.

Die Tuberkulin-Stichreaktionen an dem Material dieser Arbeit zeitigten bei den Tuberkulosen des Generalisationsstadiums bei konstanter Dosenhöhe zumeist einen stärkeren Ausschlag als bei den Erkrankungen von der Art der klassischen Phthise. Diese Beziehung war schon *Ellermann* und *Erlandsen* gut bekannt und wurde von ihnen für die Knochen- und Drüsentuberkulosen geltend gemacht. Die Allgemein-, Fieber- und Herdreaktionen waren bei gleichen

Tuberkulingewichtsmengen ebenfalls häufiger unter den Fällen, welche der 2. Periode im Ablaufe der Tuberkulosekrankheit angehören, als bei jenen des tertiären Stadiums. Mit der Steigerung der Tuberkulindosen wuchsen die hohen Stichreaktionen sowie die Allgemein-, Fieber- und Herderscheinungen auch innerhalb des Formenkreises der tertiären Phthise numerisch an. Die einzelnen Fälle der beiden Perioden ließen in allen ihren Äußerungen auf den Tuberkulininsult keine anderen als relative, und im wesentlichen nur die Tuberkulindosis betreffende Merkmale erkennen. Die Allergie des tuberkulosekranken, menschlichen Körpers ist zur Zeit der hämato- und lymphogenen Metastasen jener des anschließenden Abschnittes mit vorwiegend intracanaliculärem Wachstum des tuberkulösen Prozesses, gemessen an den Wirkungen subcutaner Tuberkulininjektionen, quantitativ überlegen. Das Vorkommen einer relativen Tuberkulinunempfindlichkeit bei den isolierten Phthisen ist freilich wiederum eine alte Erfahrung. Der erste Teil des *Ranke*schen Postulates, der höhere Ausfall der Stichreaktion an sekundären Tuberkulosen gegenüber den tertiären Krankheitsbildern besteht zu Recht; die Annahme einer veränderten Allgemeinallergie, ausgedrückt durch hohe Fieber und Allgemeinreaktionen auf kleine Tuberkulindosen (1 Millionstel Milligramm) im Bereiche der isolierten, streng apico-caudalen Phthisen neben einer relativen, cutanen Tuberkulinunempfindlichkeit, wurde durch keinen Fall des vorliegenden Materials bestätigt. Der letzteren Reaktionsform, die kleine Tuberkulindosen mit hohen Fieber- und Allgemeinerscheinungen beantwortet, muß ein besonderer Mechanismus, außerhalb den gemeinhin verstandenen Beziehungen zwischen Tuberkulin und tuberkulösem Organismus, zugeschrieben werden. Behält man den *Ranke*schen Vergleich mit der *v. Behring*schen spezifischen Überempfindlichkeit bei, so dürfte die Annahme einer Bakterien-Eiweißanaphylaxie vielleicht einige Klärung schaffen. Es ist noch zuzugeben, daß die Temperaturerhöhung bei den Fieberreaktionen der sekundären Tuberkulosen eher etwas hinter den Fieberzacken der tertiären Phthisen zurücksteht. Diesem Sachverhalt ist entgegenzuhalten, daß die Fieber- und Allgemeinreaktionen der isolierten Tuberkulosen zumeist erst auf höhere Tuberkulinmengen erfolgen, und daß wohl auf alle Fälle der reagierende Krankheitsherd an Masse weitaus größer ist.

Da die Unterschiede zwischen den Reaktionswerten der beiden allergischen Perioden nicht immer sehr bedeutend sind, so wird es unter Umständen im Einzelfalle sehr schwierig oder unmöglich sein, aus den absoluten Maßen der zu beurteilenden Stichreaktionen einen Entscheid über die Zugehörigkeit zu diesem oder jenem Stadium zu fällen. Bei maximalen Reaktionswerten auf die, der Dosis 0,1 mg Tuberkulin dieser Arbeit entsprechenden Tuberkulinmenge, ist die Diagnose der sekundären Tuberkulose jedenfalls sehr wahrscheinlich. Für diesen Fall besitzt die maximale Reaktion eine Ausdehnung von der Größe des halben Oberarmumfanges bei starker Rötung und Infiltration. Diese Diagnosestellung gewinnt, wenn gleichzeitig eine Fieber- und Allgemeinreaktion vorhanden ist. Es ist jedoch zu verlangen, daß die maximale Größe innerhalb 48 Stunden erreicht wird, da es klinisch Gesunde mit guten Sensibilisierungsfähigkeiten gibt, welche im Verlauf von mehrmals 24 Stunden ebenfalls schließlich eine maximale Reaktion hervorbringen können.

Ist die Diagnose der sekundären Tuberkulose möglich gewesen, dann ist die Prognosestellung eo ipso auf jene Erwägungen reduziert, die diese Krankheitsform erheischt. Phthisen, die dem allergischen Grenzgebiete zwischen II und III zugehören, werden mittels der subcutanen Tuberkulininjektion von Fall zu Fall nicht erfaßt werden können.

Schlußsätze.

1. Die cutanen Tuberkulinreaktionen verlaufen den primären, unspezifischen Hautreaktionen nicht regelmäßig parallel, besonders dann, wenn es sich um ihre Extreme handelt.

2. Die aspezifischen Hautreaktionen durch Proteinkörper, sowie durch die Beistoffe des Tuberkulins sind mit Leichtigkeit von den spezifischen Tuberkulinreaktionen abzutrennen.

3. Die Allergie des Generalisationsstadiums der Tuberkulose ist jener der tertiären Periode, gemessen an Stich-, Herd-, Allgemein- und Fieberreaktionen auf subcutane Tuberkulinapplikation, quantitativ überlegen. Ein qualitativ differentes Verhalten war nicht nachzuweisen.

4. An 1 Falle konnte eine lokale Sensibilisation der Haut durch die Beistoffe des Tuberkulins erzielt werden.

Meinem verehrten Lehrer, Herrn Prof. Dr. med. *Rudolf Stähelin*, spreche ich für die Anregung zu dieser Arbeit meinen besten Dank aus. Ebenso gereicht es mir zur Freude, für all die Ratschläge und Hilfeleistungen meinem Chef, Herrn Dr. med. *Felix Stähelin*, bestens zu danken.

Protokoll über Fall K. G., Nr. 3691.

Als Injektionsmenge kam stets $^1/_{10}$ ccm zur Verwendung.

19. IX. 1923. Rechter Oberarm: Anlegung der Pirquetschen Reaktion mit AT.: 100%; 25% und 10fach eingeengter Kontrollbouillon.

Ablesung unmittelbar nach Anlegung der Reaktionen.

	AT. 100 %		AT. 25 %		10 fach Kontrollbouillon	
Zeit	Erythem	Quaddel	Erythem	Quaddel	Erythem	Quaddel
2 Minuten	20 mm	—	20 mm	—	20 mm	—
15 Minuten	25 mm	7	11 mm	5 anged.	18 mm	4 flach
30 Minuten	21 mm	7	10 mm	Stat. id.	Stat. id.	Stat. id.

20. IX. 1923. 100% Tuberkulinpapel von ziemlich starker Ausbildung; nach 2 mal 24 Stunden von derselben Ausdehnung und Qualität; dann abflauend, aber während total 5 Tagen noch nachweisbar.

12. X. 1923. Linker Oberarm: Intracutane Injektion von 0,00001; 0,0001 und 0,001 mg AT. medial gesetzt; lateral dieselben Dosen AT. gelöst in einem wässerigen Extrakt von Punktionsmaterial einer eingeschmolzenen tuberkulösen Drüse von einer Drittperson. Alle Lösungen haben 24 Stunden im Brutschrank gestanden. Nach 24 Stunden sind sämtliche AT.-Reaktionen mäßig stark positiv; die AT.-Extraktstellen sind alle eher schwächer, besonders in bezug auf die Infiltration. Die Extraktkontrolle verhält sich etwa wie die Gemische. Nach 48 Stunden beginnt das Abflauen.

24. X. 1923. Intracutane Reaktionen am linken Oberarm.

Dat.	Zeit	Alttuberkulin		10fach Kontrollbouillon		Aufflammungs-Reaktionen
		1 mg	0,1 mg	1 mg	0,1 mg	
24. X. 23	30 Min. 2 Std.	Injekt. Papel id. mit 8 mm Rand; R++	Injekt. Papel id. Papel: 9	Injekt. Papel id. Papel: 8	Injekt. Papel id. Papel: 9	ø ø
	5½ Std.	*Papel:* 12 18/29 {J+ R++ P+(++)	24 {J+(++) R++ P+	19 {J+(++) R++ P+	20/23 {J+ R++ P+(++)	ø
	8½ Std.	*Depot:* 28 {J+ R++ P+ *Hof:* 13 {J ø R+ P+ confluierend	*Depot:* 22/34 {J+ R++ P+ *Hof:* 12 {J ø R+ P ø	19/22 {J+(++) R++ P+	25 {J++ R++ P+	eine alte Pirquetstelle am linken Oberarm leichte Rötung. Am rechten Oberarm Aufflammen der alten Pirquetstelle. Die Stelle d. Kontrollbouillon ohne jede Rötung.
	11½ Std.	*Depot:* 30 {J+ R+++(++++) P+ Der Rötungshof zieht sich über das gesamte Reaktionsfeld	*Depot:* id. {J++ R+++(++++) P+	id. {J++(+++) R++ P+	id. {J+++ R++ P+	*link. Oberarm:* ein alter Mantoux deutlich gerötet; *rechter Oberarm:* Aufflammen sämtl. Pirquetstellen vom 19. IX. 23. AT. 100: R = 40. AT. 25: R = 30. Kontrollbouill.: R = 32.
25. X. 23	26 Std.	*Depot:* id. {J+(++) R++(+++) P+(++) *Hof:* id.	*Depot:* id. {J+(++) R++(+++) P+(++) *Hof:* id.	20 {J+ R+ P+	22 {J+ R+ P+	*linker Oberarm:* dieselbe alte Montouxstelle: Rötung angedeutet. *recht. Oberarm:* AT. 100: R 35; übrige Stellen: Rötung angedeutet.
26. X. 23	47 Std.	*Depot:* id. {J+++ R++++ P+ *Hof:* 50 R+(++)	*Depot:* 18/28 {J++ R++++ P+ *Hof:* 40/60 R+	12 {J schw. R schw. P ø	18 {J schw. R schw. P ø	ø
27. X. 23	72 Std.	25 {J+++ R++ P+(++)	20 {J+(++) R++ P+	ø	ø	ø

2. XI. 1923. Intracutanreaktion am linken Oberarm.

Datum	Zeit	10fach Kontrollbouillon 1 mg			Aufflammungsreaktionen
		Rötung	Infiltration	Papel	
2. XI.	30 Min.		Injektionspapel		0
	4 Std.	19 schw.	19 ++	19 +(++)	0
	7 Std.	20 ++	20 +++	20 +(++)	*linker Oberarm*: *sämtliche* Injektionsstellen vom 24. X. 1923 deutlich gerötet; die Stellen v. 12. X. o. B. *rechter Oberarm*: *sämtliche* Stellen der Reaktionen vom 19. IX. 1923 deutlich geröt.
3. XI.	31 Std.	*abgeflaut*	*abgeflaut*	*abgeflaut*	*linker Oberarm*: Rötung noch vorhanden. *rechter Oberarm*: 0

1. XII. 1923. Subcutaninjektion am linken Oberarm.

Datum	Zeit	10 fach Kontrollbouillon 10 mg			Aufflammungsreaktionen
		Rötung	Infiltration	Papel	
1. XII.	8 Std.	30 +++	30 +	30 +(++)	*linker Oberarm*: 2 alte AT.-Stellen im Durchm. von 30—40 mm. R.: ++ aufgeflammt. *rechter Oberarm*: 1 alte AT.-Stelle im Durchm. v. 30 bis 40 mm. R.: + 1 Stelle v. 20 Durchm. R.: ++ aufgeflammt.
2. XII.	24 Std.	30 schw.	30 angedeutet	30 ++	0

13. XII. 1923. Subcutaninjektion am linken Oberarm.

Datum	Zeit	10 mg Witte-Pepton			Aufflammungsreaktionen
		Rötung	Infiltration	Papel	
13. XII.	3 Std.	0	0	0	0 Wohlbefinden.
	6 Std.	20/28 +	20/28 +	20/28 schw.	*linker Oberarm*: 1 alte AT.-Stelle im Durchm. v. 30 R: ++ aufgeflammt. *rechter Oberarm*: 1 alte AT.-Stelle im Durchm. v. 30 R: ++ aufgeflammt. Die Vorderarm-Glycerin-Injekt. v. 5. XII. 1923 o. B.
	9 Std.	22/32 +++	22/32 +	22/32 +	*linker Oberarm*: 3 alte Mantoux-Stellen 23/30 R: ++ aufgeflammt. *rechter Oberarm*: AT. 100: R = 40 schwach. AT. 25: R = 20 schwach; Contr. B. 0
14. XII.	24 Std.	0	0	0	0; Menses.

3. XII. 1923. Intracutanreaktionen an den Stellen der früheren Aufflammungsreaktion gesetzt.

Dosis: je 0,0002 mg 10fach Kontrollbouillon.

Datum	Zeit	linker Oberam		rechter Oberarm		Bemerkungen
		proximal	distal	proximal	distal	
3. XII.	3 Std.	Injekt. Papel	Injekt. Papel	10 { J + R + P +	Injekt. Papel	keine Aufflammungsreaktion.
	6 Std.	7 { J schwach R schwach P schwach	14-17 { J + R ++(+++) P +	12 { J ++ R ++ P +	8 { J schw. R + P +	
4. XII.	20 Std.	id.	0	0	0	

Intracutanreaktionen vom 5. XII. 1923 mit je 0,0001 mg Glycerin.

Datum	Zeit	an Stellen der früheren Aufflammungsreaktion				linker Vorderarm Volarfläche
		linker Oberarm		rechter Oberarm		
		proximal	distal	proximal	distal	
5. XII.	$1^1/_2$ Std.	Injekt. Papel	Injekt. Papel	Injekt. Papel	Injekt. Papel	Injekt. Papel
	3 Std.	id.	id.	id.	id.	id.
	6 Std.	*Papel verschwunden,* Infiltration erhalten				
5. XII.	24 Std.	0	0	0	0	0

20. XII. 1923. Beide Vorderarme, Volarfläche, intracutan je 2 mg Kontrollbouillon; nach 30 Minuten und 20 Stunden maximale Lokalreaktion; keine sicheren Aufflammungserscheinungen.

31. XII. 1923. Linker Vorderarm, Volarfläche an unbehandelten Stellen intracutan 0,01; 0,001 und 0,0001 mg Witte-Pepton; alle Insertionen erreichen innerhalb 3 Stunden die maximale Reaktionsgröße; keine Aufflammungserscheinungen.

5. I. 1924. Intravenös 1 mg Witte-Pepton in 1 ccm physiologischer Kochsalzlösung in die Vena med. fossae cub. dextr.; kontinuierliche Beobachtung während 1 Stunde, dann Ablesung nach der 2., 3., 5. und 14. Stunde, darauf wieder 2stündlich. Keine sicheren Aufflammungsreaktionen nachweisbar; Leukocyten ante inject. 9800; post inject. 8900. Blutdrucksenkung 10 resp. 25 mm Hg; nach 48 und 72 Stunden ebenfalls keine Aufflammungsreaktionen.

10. I. 1924. Intracutan 5 mg Witte-Pepton, kein Leukocytensturz, keine Blutdrucksenkung, keine Aufflammungsreaktionen innerhalb 8 Stunden bei stündlicher Beobachtung und nach 24, 48 und 72 Stunden.

11. I. 1924. Beide Oberarme lateral und medial erneute Scarificationen nach *v. Pirquet,* beschickt mit AT. 100% und Kontrollbouillon. Die Resultate entsprechen den früheren Reaktionen; am 15. I. 1924 auf 0 abgeflaut.

15. I. 1924. Linker Oberarm intracutan 2 mg Witte-Pepton; Lokalreaktion nach 20 Stunden maximal; keine Aufflammungsreaktionen.

Tabelle 1. *Maxima und Minima von einander zugeordneten primären, unspezifischen Reaktionen und Tuberkulinpapeln.*

Maximale primäre, unspezifische Erytheme.

K. G. Nr.	p. u. R.	v. Pirquet	Index
3744	5000	441	0,08
3745	5000	242	0,05
3785	5000	242	0,05
3778	5000	100	0,02
3513	3200	450	0,14
3503	3200	64	0,02

Minimale primäre, unspezifische Erytheme.

K. G. Nr.	p. u. R.	v. Pirquet	Index
3653	6	2196	366
3515	6	1800	300
3507	6	1500	250
3770	6	1044	174
3517	6	800	133
3781	6	640	107

Tabelle 1. (Fortsetzung).

Maximale primäre, unspezifische Quaddeln.

K. G. Nr.	p. u. R.	v. Pirquet	Index
3636	110	486	4,4
3629	108	3136	29,0
3628	98	1440	14,7
3635	98	234	2,5
3774	84	72	0,8
3653	73	1122	15,4
3530	73	396	5,4
3672	72	234	3,2
3751	72	196	2,7

Minimale primäre, unspezifische Quaddeln.

K. G. Nr.	p. u. R.	v. Pirquet	Index
3507	8	1125	140,6
3511	8	800	100,0
3516	6	400	66,6
3777	6	392	65,3
37,82	6	324	54,0
3513	6	300	50,0
3502	6	128	21,3
3771	6	375	62,5
3501	4	144	36,0

Tabelle 2. *K. G. Nr. 3479.*

Datum	Zeit	Dosis mg	AT.-Reaktion	Kontrollreaktion	Dosis mg	AT.-Reaktion	Kontrollreaktion
							Kontrollbouillon
23. III.	24 Std.	0,1	R: 10 kaum rosarot J: ø	—	1	R: 15 kaum rosarot J: ø	R: 15 kaum rosarot J: ø
	48 Std.	0,1	R: 10 schw. rosa J: 10 angedeutet	—	1	Stat. id.	R: ø J: ø
	72 Std.	0,1	ø	--	1	ø	ø
				Glycerin			Na Cl 0,9%
5. III.	20 Min.	10	R: 50 + J: 22 +++	Stichinfiltration?	10	R: 50 + J: 22 +++	ø
	24 Std.	10	R: 10 + J: ø	ø	10	R: 20 + J: 10 +(++)	ø
	48 Std.	10	Stat. id.	ø	10	Stat. id.	ø
	72 Std.	10	ø	ø	10	ø	ø
				Kontrollbouillon			Kontrollbouillon
7. III.	12 Std.	100	—	Hohe erysipelat. Rötg. v. Durchm. d. $^1/_2$ Armumfang	10	—	konfluierend mit 100 mg
	24 Std.	100	—	R: 50 +(++) J: 10 +(++)	10	—	R: 15 + J: ø

Kontrollbouillon = zehnfach eingeengte 5% Glycerinbouillon; R = Rötung; J = Infiltration.

Tabelle 3. *Zusammenfassung der Versuchsreihe: 0,1 mg AT.*

	Allergie II						Allergie III					
							isolierte Phthisen					
	Generalisat. Stadium		Phthisen m. Zeichen d. Generalisat.		nicht streng apic.-caud. Phthisen		Spitzen-befund		Oberlappen-befund		Ober- u. Unterlappen	
	%	Zahl	%	Zahl	%	Zahl	%	Zahl	%	Zahl	%	Zahl
Anzahl der Fälle; total 100		9		20		25		6		28		12
Negative Stichreaktion.	0	0	0	0	12	3	0	0	21,4	6	50	6
Minimale Stichreaktion. 1—1000	22,2	2	20	4	24	6	66,6	4	60,7	17	33,3	4
Niedrige Stichreaktion. 1001—3000	11,1	1	25	5	32	8	33,3	2	3,6	1	0	0
Mittlere Stichreaktion. 3001—10 000 . . .	11,1	1	35	7	24	6	0	0	14,3	4	16,6	2
Hohe Stichreaktionen 10 001—100 000 . .	44,4	4	5	1	4	1	0	0	0	0	0	0
Maxim. Stichreaktion. . höher als 100 000 . .	11,1	1	15	3	4	1	0	0	0	0	0	0
Allgemein- und Fieber-Reaktionen	66,6	6	25	5	24	6	0	0	7,1	2	0	0
Herdreaktionen	22,2	2	10	2	12	3	0	0	0	0	0	0
Durchschnittliche Temperaturerhöhung in $^1/_{10}$ ° d. Fieberfälle .	15,4		9,6		12,8		14,0					

Tabelle 4.

Zusammenstellung der offenen, isolierten Phthisen nach dem Vorkommen intrakanalikulärer, extrapulmonaler Metastasen.

	Ohne intracanal. Metastasen		Mit intracanal. Metastasen	
	%	Zahl	%	Zahl
Anzahl der Fälle; total 32		13		19
Negative Stichreaktionen	23	3	31,6	6
Minimale Stichreaktionen 1—1000	77	10	57,9	11
Niedrige Stichreaktionen 1001—3000	0	0	0	0
Mittlere Stichreaktionen 3001—10 000	0	0	10,5	2
Hohe und maximale Reaktionen	0	0	0	0

Tabelle 5.

Zusammenfassung der Reaktionswerte der Versuchsreihe: 0,1 mg AT. nach pathologisch-anatomischen Formen.

	Cirrhot-nodöse		Nodöse		Cavernöse		Exsudative	
	%	Zahl	%	Zahl	%	Zahl	%	Zahl
Anzahl der Fälle; total 92		5		65		18		4
Negative Stichreaktionen	0	0	15,4	10	16,7	3	25	1
Minimale Stichreaktionen 1—1000	20	1	30,8	20	61,1	11	75	3
Niedrige Stichreaktionen 1001—3000	40	2	18,4	12	5,5	1	0	0
Mittlere Stichreaktionen 3001—10 000	40	2	20	13	16,7	3	0	0
Hohe Stichreaktionen 10 0001—100 000	0	0	7,7	5	0	0	0	0
Maximale Stichreaktionen höher als 100 000	0	0	7,7	5	0	0	0	0
Allgemein- und Fieberreaktionen	20	1	13,8	9	16,7	3	0	0

Tabelle 6.

Zusammenfassung der Versuchsreihen mit den AT.-Dosen: 0,1; 0,5; 1 und 10 mg bei streng apico-caudalen, isolierten Phthisen.

Tuberkulindosen	0,1 mg		0,5 mg		1 mg		10 mg	
	%	Zahl	%	Zahl	%	Zahl	%	Zahl
Anzahl der Fälle; total 81		46		6		24		5
Negative Stichreaktionen	26,1	12	0	0	8,3	2	0	0
Minimale Stichreaktionen 1—1000	54,4	25	66,6	4	29,2	7	20	1
Niedrige Stichreaktionen 1001—3000	6,5	3	0	0	25	6	0	0
Mittlere Stichreaktionen 3001—10 000	13	6	16,6	1	16,7	4	40	2
Hohe Stichreaktionen 10 001—100 000	0	0	16,6	1	12,5	3	40	2
Maximale Stichreaktionen höher als 100 000	0	0	0	0	8,3	2	0	0
Allgemein- und Fieberreaktionen	4,3	2	16,6	1	12,5	3	60	3
Herdreaktionen	0	0	0	0	4,1	1	60	3
Durchschnittliche Temperaturerhöhung in $^1/_{10}$° der Fieberfälle	14		25		18		20	

Tabelle 7. *Symptomatik der AT.-Reaktionen.*

a) AT.-Reaktionen mit Zeichen der Exsudation.

	Generalisat.-Stadium und Tbc. m. Zeichen der Generalisat.		Nicht streng apico-caudale Phthisen		Streng apico-caudale, isolierte Phthisen	
	%	Zahl	%	Zahl	%	Zahl
Anzahl der Fälle; total 123		30		29		64
Exsudat. Reaktionen	26,6	8	27,6	8	6,25	4

b) Knotige Stichreaktionen der Versuchsreihe: 0,1 mg AT.

	Generalisat.-Stadium und Tbc. m. Zeichen der Generalisat.		Nicht streng apico-caudale Phthisen		Streng apico-caudale, isolierte Phthisen	
	%	Zahl	%	Zahl	%	Zahl
Anzahl der Fälle; total 100		29		25		46
Knotige Infiltrate	27,6	8	28	7	13	6

Tabelle 8. *Simultane AT.-Injektionen.*

AT.-Dosis in mg	K. G. Nr. 8741		K. G. Nr. 8684		K. G. Nr. 8718		K. G. Nr. 8695		K. G. Nr. 8715	
	hohe Falte	verstrichene Falte	hohe Falte	verstrichene Falte	hohe Falte	verstrichene Falte	hohe Falte	verstrichene Falte	hohe Falte	verstrichene Falte
0,01	—	—	900	3600	—	—	—	—	—	—
0,02	—	—	937	37	—	—	—	—	600	6
	—	—	2400	400	—	—	—	—	225	441
	—	—	441	400	—	—	—	—	—	—
0,001	72	300	—	—	—	—	937	625	—	—
	4394	198	—	—	—	—	—	—	—	—
0,0002	—	—	—	—	450	900	100	144	—	—
	—	—	—	—	600	200	—	—	—	—
0,00001	450	5	—	—	—	—	—	—	—	—
0,00002	—	—	—	—	200	3600	—	—	—	—

Literaturverzeichnis.

[1]) *Albrecht, E.*, Thesen zur Frage der menschlichen Tuberkulose. Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. **1**, 217. — [2]) *Albrecht, H.*, Über Tuberkulose des Kindesalters. Wien. klin. Wochenschr. 1909, S. 327. — [3]) *Bandelier* und *Roepke*, Tuberkulin-Diagnostik. Klinik der Tuberkul. Leipzig 1920. — [4]) *Bartel*, Lymphatisches System und Tbc.-Infektion. Wien. klin. Wochenschr. 1905, S. 881. — [5]) *v. Baumgarten*, Über das Verhalten der Tuberkelbacillen an der Eingangspforte der Infektion. Berl. klin. Wochenschr. **42**, S. 1329. — [6]) *Bochalli*, Was leistet die subcutane Alt-Tuberkulinprobe zur Erkennung der aktiven Lungentuberkulose bei Erwachsenen. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **35**, 169. — [7]) *Brösamlen, O.* und *C. Kraemer*, Zur Tuberkulindiagnostik der Lungentuberkulose. Münch. med. Wochenschr. **64**, 946. — [8]) *Cayet, R.*, Zur Tuberkulindiagnostik der Lungentuberkulose. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **39**, 123. — [9]) *Cornet, G.*, Die Tuberkulose. Notnagels Handbuch, Wien 1899. — [10]) *Crowe*, zitiert bei *v. Salis* [siehe [79])]. — [11]) *Curschmann, H.*, Untersuchungen über Tuberkulincutanreaktionen. Med. Klinik **17**, Nr. 22. — [12]) *Dembinski* und *Tuz*, Versuche über die Unterscheidung der aktiven Tuberkulose von der latenten mittels der Tuberkulinreaktion mit Bestimmung des Tuberkulintiters. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **37**, 153. — [13]) *Doerr, R.*, Die Anaphylaxieforschung 1914—1921. Weichardts Ergebnisse **5**, 87 und **103**. — [14]) *Ebbecke*, Capillarerweiterung, Urticaria und Schock. Klin. Wochenschr. **2**, 1725. — [15]) *Ellermann* und *Erlandsen*, Das Gesetz der cutanen Tuberkulinreaktion und ihre Anwendung bei der Standardisierung von Tuberkulin. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **16**, 1. — [16]) *Ellermann* und *Erlandsen*, Über Sensibilisierung bei der cutanen Tuberkulinreaktion. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **14**, 43. — [17]) *Entz, Robert*, Über das Verhalten der menschlichen Haut gegen verschiedene bakterielle Giftstoffe. Wien. klin. Wochenschr. **21**, 379. — [18]) *Epstein*, Über die Anwendung Kochscher Injektionen im Säuglings- und ersten Kindesalter. Prag. med. Wochenschr. 1891, Nr. 1 und 2. — [19]) Ergänzungsband des klinischen Jahrbuches 1891. — [20]) *Escherich*, Die Resultate der Kochschen Injektionen bei Skrofulose und Tuberkulose des Kindesalters. Jahrb. f. Kinderheilk. **33**, 369. — [21]) *Fellner, B.*, Über Impfungsversuche mit Pirquetschen Papelsubstanzen am Menschen. Wien. klin. Wochenschr. **32**, 936. — [22]) *Fränkel, C.*, Über die Wirkung der Tuberkelbacillen von der unverletzten Haut aus. Hyg. Rundschau 1910, Nr. 15. — [23]) *Frehn*, Über die Pirquetsche Cutanreaktion und die Bedeutung der Sensibilisierung derselben. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **32**, 1. — [24]) *Ghon, A.*, Der primäre Lungenherd bei der Tuberkulose der Kinder. Urban & Schwarzenberg, Berlin und Wien 1912. — [25]) *Gräff, S.* und *L. Küpferle*, Die Lungenphthise. Röntgenolog.-anatom. Atlas. J. Springer, Berlin 1923. — [26]) *v. Groer*, Die Dermoreaktionen mit besonderer Berücksichtigung pharmaco-dynamischer Funktionsprüfung der Haut. Klin. Wochenschr. **2**, 1437. — [27]) *Gynes, E.* und *R. Weissmann*, Über die Häufigkeit der inaktiven Tuberkulose. Wien. klin. Wochenschr. **31**, 74. — [28]) *Hamburger, F.*, Die Tuberkulose als Kinderkrankheit. Münch.

med. Wochenschr. **55**, 2702. — [29]) *Hamburger, F.*, Tuberkulose der Kinder. Brauers Handbuch. Bd. 5. — [30]) *Hamburger, F.*, Über den Wert der Stichreaktion nach Tuberkulininjektion. Wien. klin. Wochenschr. **21**, 381. — [31]) *Hamburger, F.* und *K. Peyrer*, Über die positive und negative Phase der Tuberkulinempfindlichkeit. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **48**, 66. — [32]) *Hamburger, F.*, Die Tuberkulose des Kindesalters 1912. — [33]) *Hammer*, Über die diagnostische Tuberkulininjektion und ihre Verwendung bei Heilstättenmaterial. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **1**, 325. — [34]) *Hashimoto, M.*, Fieberstudien. Über die spezifische Überempfindlichkeit des Wärmezentrums an sensibilisierten Tieren. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. **78**, 370. — [35]) *Hayek, H. v.*, Tuberkuloseproblem. J. Springer, Berlin 1921. — [36]) *Hedrén*, Pathologische Anatomie und Infektionsweise der Tuberkulose des Kindes, bes. der Säuglinge. Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. **73**, Heft 2. — [37]) *Hesse, W.*, Gesichtspunkte zur Beurteilung der Lungenschwindsucht für den Militärarzt. Münch. med. Wochenschr. **64**, 1053. — [38]) *Hollo, Julius* und *René Amar*, Untersuchungen über die Spezifität der lokalen Tuberkulinallergie des Menschen. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **47**, 363. — [39]) *Hübschmann*, Über primäre Herde, Miliartuberkulose und Tuberkuloseimmunität. Münch. med. Wochenschr. **69**. — [40]) *Jadassohn, W.* und *H. Martenstein*. Über die Abschwächung der Tuberkulinwirkung durch menschliches Serum. Klin. Wochenschr. **2**, 1213. — [41]) *Jaffé, H.* und *Löwenstein*, Das histologische Reaktionsbild der tuberkulösen Reinfektion. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **50**, 129. — [42]) *Koch, R.*, Die Ätiologie der Tuberkulose. Berl. klin. Wochenschr. **19**, 221. — [43]) *Koch, R.*, Mitt. a. d. kais. Gesundheitsamt **2**, 1. — [44]) *Koch, R.*, X. internat. Med. Kongreß, Berlin. Dtsch. med. Wochenschr. **16**, 757. — [45]) *Koch, R.*, Weitere Mitteilungen über ein Heilmittel gegen Tuberkulose. Dtsch. med. Wochenschr. **16**, 1029. — [46]) *Kögel*, Über die Pirquet'sche Cutanreaktion in abgestuften Dosen in bezug auf die Prognose und die Tuberkulintherapie bei der Lungentuberkulose. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **23**, 43. — [47]) *Kraemer, C.*, Gegen die Tuberkulinreaktion des Tuberkulosefreien und die 1 mg-Tuberkulindiagnose. Zeitschr. f. Tuberkul. **29**, 230. — [48]) *Kuss*, De l'hérédité parasitaire de la Tuberculose humaine. Thèse de Paris 1898; zitiert nach *Puhl* [siehe [67])]. — [49]) *Lewandowsky*, Ergebnisse der allgemeinen Pathologie und pathologischen Anatomie des Menschen und der Tiere. **16**, Abt. I, S. 489. — [50]) *Lichtenhahn, F.*, Atemgeräusche. Schweiz. med. Wochenschr. 1922, S. 816. — [51]) *Liebermeister, G.*, Tuberkulose. J. Springer 1921. — [52]) *v. Litzner*, Über ein Symptom zur Feststellung der Herdreaktion in der Lunge nach Tuberkulinimpfung. Münch. med. Wochenschr. **62**, 1077. — [53]) *Löwenstein*, zitiert nach *F. Hamburger*. Münch. med. Wochenschr. **64**, 841. — [54]) *Moewes, C.*, Über die diagnostische und prognostische Verwertbarkeit der Tuberkulinreaktion. Münch. med. Wochenschr. **70**, S. 564. — [55]) *Müller, L. R.*, Das vegetative Nervensystem. J. Springer, Berlin 1920. — [56]) *Müller, Otfried*, Die Capillaren der menschlichen Körperoberfläche. F. Enke, Stuttgart 1922, S. 94. — [57]) *Müller, W.*, Untersuchungen über statische und dynamische Immunität bei Tuberkulose. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **36**, 291. — [58]) *Parrot*, zitiert nach *Puhl* [siehe[67])]. — [59]) *Petruschky, J.*, Primäre, sekundäre und tertiäre Tuberkulose. Klin.-therap. Wochenschr. **24**, Heft 29/30. — [60]) *Petruschky, J.*, Dtsch. med. Wochenschr. **23**, 621. — [61]) *Peyrer, K.*, Jahreszeitliche Schwankungen der Tuberkulinempfindlichkeit und mancher Tuberkuloseerkrankungen. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **48**, 137. — [62]) *Peyrer, K.*, Tuberkulinbeobachtungen. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **51**, 283. — [63]) *v. Pirquet*, Vaccination und vaccinale Allergie. Deuticke, Leipzig. — [64]) *v. Pirquet*, Allergie. Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. **1**, 420. — [65]) *v. Pirquet*, Tuberkulose. Feer, Lehrbuch der Kinderheilkunde. Fischer, Jena 1920. — [66]) *Pohl-Drasch, G.*, Beobachtungen über cutane und subcutane Impfungen mit Tuberkulin. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **51**, 177. — [67]) *Puhl, H.*, Über phthisische Primär- und Reinfektion der Lunge. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **52**, 116. — [68]) *Ranke, K. E.*, Primäraffekt, sekundäre und tertiäre Stadien der Lungentuberkulose. Dtsch. Arch. f. klin. Med. **119** und **129**. — [69]) *Ranke, K. E.*, Die Tuberkulose der verschiedenen Lebensalter. Münch. med. Wochenschr. **60**, 2153. — [70]) *Ranke, K. E.*, Zur Diagnostik der kindlichen Tuberkulose. Münch. med. Wochenschr. **61**, 2. Hälfte. 1918. — [71]) *Ranke, K. E.*, Primäre, sekundäre und tertiäre Tuberkulose des Menschen. Münch. med. Wochenschr. **64**, 305. — [72]) *Ranke, K. E.*, Bemerkungen zur klinischen Diagnose der Entwicklungsformen der menschlichen Tuberkulose. Münch. med. Wochenschr. **69**, 71. — [73]) *Röckemann, W.*, Die Bedeutung der vasomotorischen Erregbarkeit der Haut für den Ausfall der Pirquet'schen Cutanreaktion als

Ausdruck eines spezifischen und unspezifischen „Reizzustandes" des Körpers. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **49**, 301. — [74]) *Röckemann, W.*, Untersuchungen über Tuberkulincutanreaktionen. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **53**, 37. — [75]) *Rolly, Fr.*, Über die Beeinflussung der durch Bakterientoxine hervorgerufenen Hautreaktionen. Münch. med. Wochenschr. **58**, 1285. — [76]) *Römer, P. H.*, Über Immunität gegen „natürliche" Infektion mit Tuberkelbacillen. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **22**, 265. — [77]) *Römer, P. H.* und *Joseph*, Experimentelle Tuberkulosestudien. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **17**, 281. — [78]) *Sahli, H.*, Über Tuberkulinbehandlung mit besonderer Berücksichtigung der Intracutanbehandlung. Schweiz. med. Wochenschr. 1920, S. 562. — [79]) *Salis, G. v.*, 125 Fälle periodisch wiederholter, abgestufter Pirquet-Reaktionen während der Heilstättenkur. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **34**, 145. — [80]) *Schürmann, P.*, Ablauf und anatomische Erscheinungsformen der Tuberkulose des Menschen. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **57**, 181. — [81]) *Selter, H.* und *E. Tancré*, Weitere Untersuchungen über die Wirkungen des Tuberkulins. Zeitschr. f. Tuberkul. **35**, 171. — [82]) *Sollmann* und *Torald*, Endermic Reactions I und II. Journ. of pharm. a. exp. therap. **9**, 309 und 391. 1917. — [83]) *Sorgo*, zitiert bei *Hollo* und *Amar* [siehe [38])]. — [84]) *Staehelin, R.*, Die Tuberkulose der Lungen. Handbuch der inneren Medizin. Mohr und Staehelin, S. 562, 563. — [85]) *Tendeloo, N. P.*, Pathologische Anatomie. Brauers Handbuch. Bd. I, S. 57. — [86]) *Tobias*, Zur Spezifität der Tuberkulinreaktion. Klin. Wochenschr. **1**, 2571. — [87]) *Ulrici, H.*, Kritik der physikalischen Untersuchungen der Lungen. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **50**, 221. — [88]) *Wolff-Eisner*, Über Tuberkulin zu diagnostischen Zwecken. Zeitschr. f. Tuberkul. **33**, 340.

(Aus der Direktorialabteilung des Eppendorfer Krankenhauses: Medizinische Universitätsklinik — Prof. *Brauer* — und dem Institut für experimentelle Therapie — Prof. *Much*.)

Zur Wassermannschen Tuberkulosereaktion.

Von

Dr. **O. Fischer** und Dr. **K. Mylius**.

(Eingegangen am 15. November 1924.)

Oft genug sind Blutproben zur Unterscheidung tätiger und ruhender Tuberkulose herangezogen worden, am ausgedehntesten von *Bouquet* und *Nègre*, die das Lipoid der Tuberkelbacillen als Antigen und das abgestimmte Antilipoid des Blutes als Antikörper benutzten. Die neue Wassermannsche Tuberkulosereaktion (Dtsch. med. Wochenschr. 1923, Nr. 10) arbeitet ebenfalls mit Lipoiden. Für eine Nachprüfung der Wassermannschen Angaben, die wir in enger Zusammenarbeit von Klinik und Institut vorgenommen haben, ist eine klare Umschreibung dessen, was unter tätiger und ruhender Tuberkulose zu verstehen ist, Voraussetzung. Nur so ist eine Schlußfolgerung auf die Richtigkeit der mit der biologischen Methode erzielten Resultate möglich.

Zur klinischen Beurteilung kann nur das allgemeine, auf Grund genauer Untersuchungen und sorgfältiger Zusammenstellung aller durch lange Beobachtung gewonnenen einzelnen Erscheinungen erhaltene Krankheits- oder besser gesagt Zustandsbild verwertet werden.

Als sicher tätig wurden in unseren zu beschreibenden Untersuchungen einmal Fälle angesehen, die deutliche klinische Zeichen eines fortschreitenden Herdes der Lunge oder anderer Organe darboten. Der Nachweis eines solchen mit frischen Erscheinungen auf der Lunge (Katarrhe, Kavernen usf.) oder anderswo im Körper (Knochen, Gelenke, Darm) machte die Erkennung leicht: Fieber und Verschlechterung des Allgemeinbefindens bestanden meist nebenbei. Auch einige Fälle mit Kachexie haben wir in den Kreis unserer Untersuchungen mit eingeschlossen, um zu sehen, ob die in dieser Stufe der Tuberkulose sehr häufig bestehende Anergie des Körpers sich auch im Ausfall der Reaktion kundtun würde. Wertvoll aber wird die Probe vor allen Dingen dann sein, wenn es sich darum handelt, zu entscheiden, ob in zweifelhaften Fällen eine tätige Tuberkulose vorliegt oder nicht. Gerade solche müssen daher bei der Nachprüfung mit in Rechnung gestellt werden und durch Vergleich der Ergebnisse der serologischen und der klinischen Untersuchung kann erst ein Urteil über den Wert des Verfahrens gefällt werden. Denn es ist zweifellos möglich, sich auch bei solchen Fällen, allerdings nur auf Grund genauer und langdauernder klinischer Beobachtung, ein Bild zu machen, ob ein tätiger oder ein ruhender abgekapselter Herd vorliegt. Als Maßstab kann hier wiederum nur das allgemeine nach genauster Untersuchung

und sorgfältiger Zusammenstellung aller Einzelerscheinungen gewonnene Krankheitsbild gelten: Ein ausgesprochener Organbefund fehlt, höchstens besteht ein uncharakteristischer Katarrh, eine Schmerzhaftigkeit in einem Gelenk u. a., wofür eine tuberkulöse Grundlage nicht sichergestellt werden kann. Wesentlicher sind die Allgemeinerscheinungen. Die Vorgeschichte erweckt den Verdacht einer tuberkulösen Erkrankung oder stellt eine solche in der Vergangenheit sicher. Langdauernde, immer wiederkehrende Katarrhe, Abnahme des Körpergewichts bei guter Ernährung und günstigen Lebensbedingungen, vor allem während der Dauer eines Krankenhausaufenthaltes sind hier zu nennen. Leichte Ermüdbarkeit, allgemeines Unbehagen und Herabsetzung des Hämoglobingehaltes sind besonders zu beachten. Appetitlosigkeit und Nachtschweiße kommen hinzu. Fiebersteigerungen leichten Grades (37,6—37,9 abends im After) bei strenger Körperruhe sind besonders wichtig. Das Verhalten gegen Tuberkulinimpfung der verschiedensten Art, das Auftreten leichter Fieberbewegungen und etwaige katarrhalische Erscheinungen (Vermehrung des Auswurfes, Geräusche) nach Tuberkulingabe unter die Haut bilden eine weitere Stütze.

Auf diese Weise gelingt es bei sicherer Ausschließung aller anderen Erkrankungen auch in zunächst unklare Fälle Licht zu bringen. Unsere sämtlichen als untätig bezeichneten Fälle sind lange Zeit im Krankenhaus behandelt worden, ohne daß sie auf Grund der oben erwähnten Verfahren die Vermutung für einen tätigen Vorgang ergeben hätten.

Um nicht noch eine Untergruppe zu schaffen, haben wir dann eine Reihe von Neugeborenen-Seren (Nabelschnurblut) unter die Zahl der ruhenden Tuberkulosen eingerechnet.

Wir haben im vorherigen uns über den Begriff tätig und ruhend, eingekreist etwas weiter ausgelassen, um eindeutig festzulegen, wo nach unserer Ansicht der Trennungsstrich zu ziehen ist. Es ist bisher ungeheuer viel gerade auf biologischem Gebiete gearbeitet worden, um diesen Strich zu einem Wall ausbauen zu helfen, der nicht so leicht zu verfehlen ist.

Gleich nach Bekanntwerden der Komplementbindungsprobe versuchte man sie auch der Tuberkuloseerkennung unter Verwendung der verschiedensten Antigene nutzbar zu machen, ohne jedoch mit dieser Methode viel weiter zu kommen. Eins haben wir jedoch mit ihr auch bei der Tuberkulose allen Zweifels entheben dürfen: Es gibt auch bei der Tuberkulose abgestimmte Antikörper im Serum. Die ausgedehntesten Untersuchungen mit den verschiedensten Antigenen wurden zuerst am *Much*schen Institute gemacht. Aber es war nicht möglich zu zeigen, daß sich diese abgestimmten Antikörper nur im Serum klinisch tätiger Tuberkulose finden. *Much* riet daher immer wieder ab von der Benutzung serologischer Reaktionen für diese Zwecke.

Es ist allgemein bekannt, daß die Überempfindlichkeitsprobe in unseren Ländern bei der Tuberkulose in so hohem Hundertsatz positiv ausfällt, daß sie auch bei klinisch ruhenden Fällen einen Ausschlag gibt, daß also die mit ihr gemessene Zellreaktivität oder -immunität weiterhin fortbesteht. Vom Zustande der Immunität hängt nun im wesentlichen der Verlauf einer sog. Neuansteckung ab und einer solchen sind wir in unseren durchseuchten Gegenden ja fast täglich ausgesetzt.

Vor allem die Beobachtung, daß Menschen aus tuberkulosefreien Gegenden fast stets äußerst stürmisch verlaufende Formen sich zuzogen, wenn sie in späteren Jahren mit Tuberkulose in Berührung kamen, erleuchtet den hohen Dienst, den uns die auf Grund unserer Kindheitsansteckung erworbene Immunität leistet. Sie steht als treuer, bester Wächter bereit, dem anstürmenden Feinde in den Arm zu fallen und ist, wie *Much* immer wieder dartat, eine der stärksten Immunitäten, die wir kennen. Daß diese Anschauung richtig ist, können wir für die Zellimmunität durch den Ausfall der Überempfindlichkeitsprobe nachweisen. Da wir denjenigen zuneigten, die dieses ungebrochene Vorhandensein der Immunität auch für die Blutimmunität fordern, waren wir durch die Wassermannsche Veröffentlichung überrascht.

Da es bei der großen Möglichkeit zu Neuansteckungen so selten zu erneuter Erkrankung kommt, ist auch das Fortbestehen der Blutimmunität, die ja dazu berufen ist, den ersten Ansturm der Erreger abzuwehren, mehr als wahrscheinlich. Denn bei jedem Neueindringen lebensfähiger Tuberkelbacillen kommt es cum grano salis zu einer tätigen Tuberkulose, die nur sofort niedergeschlagen wird, und zwar durch das Vorhandensein von Abwehrkräften, die sicher abgestimmt sind. Da am hiesigen Krankenhause eine genaue Auswertung aller Fälle durch enge Zusammenarbeit zwischen Klinik und Institut ermöglicht war, entschlossen wir uns zur Nachprüfung der Wassermannschen Angaben. Leider stand uns zur Zeit unserer Untersuchungen infolge der zerrütteten Geldverhältnisse unseres Vaterlandes und des hohen Preises nur wenig Antigen zur Verfügung, das noch dadurch verringert wurde, daß einige Antigene durchaus nicht den erwarteten Anforderungen genügten. Bei einer mikroskopischen Durchmusterung der Antigene fanden wir, daß in ihnen noch massenhaft ziehlfärbbare, gut erhaltene Tuberkelbacillen nachweisbar waren. Von einer vollen Aufschließung wie durch die ältere und leichtere Milchsäureaufschließung (*Deycke-Much*), war also gar keine Rede. Diese Antigene haben wir natürlich von unseren Untersuchungen ausgeschlossen.

Wir untersuchten insgesamt 122 Sera. 70 Sera stammten von tätiger Tuberkulose, während 52 Sera von sicher nichttätiger Tuberkulose stammten. Von den letzten waren 5 Neugeborenen-Sera (Nabelschnurblut).

Die Probe wurde genau nach den von *Wassermann* gegebenen Vorschriften ausgeführt. Hämolytisches System und Komplement waren scharf eingestellt; hierauf ist wohl auch die ziemlich hohe Zahl von Fällen zurückzuführen, die kein eindeutiges Ergebnis gaben (21 — Selbsthemmung — fraglich). Es bleiben zur Beurteilung 101 Sera, und zwar 60 von sicher tätiger Tuberkulose und 41 von sicher nichttätiger Tuberkulose. Die Probe fiel bei den 60 ersten 40 mal negativ und nur 20 mal positiv aus, während von den 41 Fällen 35 negativ, 6 jedoch positiv antworteten. Von den 6 positiven Fällen waren 5 Neugeborenen-Sera und 1 von einem Kranken, bei dem eine tätige Tuberkulose sicher ausgeschlossen werden konnte.

Die untersuchten Sera abgezehrter Tuberkulöser stellten einen ziemlich hohen Hundertsatz der positiven Sera dar; es waren jedoch auch mehrere, bei denen glatte Hämolyse eintrat, so daß hieraus keine Schlüsse zu ziehen sind. Auffallend ist trotzdem, daß gerade in diesen Fällen, in denen wir nach unseren

bisherigen Vorstellungen keinen Ausfall hätten erwarten sollen, so häufig eine Hämolysenhemmung eintrat, während bei den Seren, bei denen wir reichlich Antikörper erwartet hätten, nur ein bestimmter Hundertsatz bejahend antwortete.

Ob sich Nabelschnurblut in seiner Antwortfähigkeit auch bei dieser Probe abweichend von gewöhnlichen Seren verhält, müssen andere Untersuchungen ergeben; andernfalls würden gerade diese Fälle am stärksten gegen die Brauchbarkeit der Probe sprechen. Den letzten Fall (klinisch einwandfrei keine tätige Tuberkulose) mit starkem Ausfall als tätig tuberkulös zu bezeichnen und daraufhin einer strengen langdauernden Behandlung zu unterwerfen, müssen wir nach unseren bisherigen Erfahrungen ablehnen.

Much hat wiederholt ausgeführt, daß er es nicht für richtig hält, nach einer abgestimmten Blutprobe zur Unterscheidung tätiger und ruhender Tuberkulose zu suchen. Er führt dagegen erstens seine Erfahrung und zweitens folgende Erwägung an:

„Die Stufeneinteilung der Tuberkulose gründet sich vor allem auf die Verschiedenheit des jeweiligen Immunitätszustandes. In den 3 Stufen herrschen völlig voneinander verschiedene Immunitätszustände. Und in jeder Stufe gibt es tätige oder heilende Tuberkulose. Wie soll ein einheitliches Antigen nun fähig sein, die 3 verschiedenen Immunitätszustände anzuzeigen?!"

(Aus dem Augusta-Sanatorium in Debrecen [Ungarn]. — Direktor: Chefarzt Dr. *Josef Geszti.*)

Das Verhalten des Tuberkelbacillus gegenüber der Imprägnation mit Silbersalzen.

Von

Kolomann Szepesi.

Mit einer farbigen Abbildung im Text.

(*Eingegangen am 27. Oktober 1924.*)

Im Laufe des vergangenen Jahres haben wir uns im Augusta-Sanatorium mit den färberischen Eigenschaften des Tb.-Bacillus beschäftigt und da bildeten auch die morphologischen Verhältnisse der Bacillen den Gegenstand unserer Untersuchungen. Unter anderem haben wir die Tb.-Bacillen auch mit Silbernitrat behandelt, und da fiel uns auf, *daß der Bacillenleib das Silbernitrat nicht gleichmäßig aufnimmt,* sondern *in Form von schwarzen Körnchen, welche in den nach Ziehl sich homogen färbenden Stäbchen immer an einer bestimmten Stelle erscheinen,* während der übrige Teil des Bacillus etwas blässer, aber immerhin rot gefärbt bleibt. Auf Grund dieses Befundes haben wir das Verhalten des Tb.-Bacillus gegenüber verschiedenen Silberverbindungen zum Gegenstand unserer Untersuchungen gemacht.

Die schönsten Resultate erzielten wir mit der Behandlung mit Silbernitrat; ich möchte mich demnach vorerst mit dieser befassen.

Zur Herstellung der Präparate haben wir folgendes Verfahren benützt: Der möglichst dünn und gleichmäßig mit Sputum aufgestrichene Objektträger wird behutsam über der Flamme fixiert und nach der üblichen Methode von *Ziehl* mit Carbol-Fuchsin gefärbt, dann mit 3 proz. Salzsäure-Alkohol entfärbt. Nun wird das Präparat mit Wasser gut abgespült und bei direkter Belichtung mit 1—2 proz. wässeriger Lösung von Silbernitrat begossen und 20—30 Sekunden stehen gelassen. Dann wird das nicht gebundene Silbernitrat vorsichtig mit Wasser abgespült und das Präparat wieder auf 20—30 Minuten dem direkten Sonnenlichte ausgesetzt. Damit ist das Präparat zur Untersuchung fertig. Bemerkt muß werden, daß das Verfahren ziemlich umständlich ist und auch bei größter Vorsicht viele Präparate unbrauchbar werden, teils infolge zu starker Ausscheidung des Silbers, wodurch die Bacillen verdeckt werden, teils infolge zu kurzer Exposition, wo die Körnchen nicht erscheinen. Die zwei wichtigsten Faktoren nämlich, von welchen die Dissoziation des Silbernitrates und damit das Gelingen resp. Mißlingen des Präparates abhängt, sind unbekannt, resp. können nicht gemessen werden. Der eine ist der Eiweißgehalt des Präparates, der andere die Lichtwirkung der Sonne. Die Reduktion des Silbers ist proportional mit diesen, und aus diesem Grunde muß die Expositionszeit sozusagen von Fall zu Fall bestimmt werden. Die besten Resultate erzielten wir mit einer Expositionszeit von 20—30 Minuten.

Die Präparate wurden immer mit Carbol-Fuchsin vorgefärbt, was aus dem Grunde nötig erscheint, weil auf dem auch sonst gekörnten Hintergrunde die in den Bacillen entstandenen Körnchen nicht zu unterscheiden wären. Wenn die Silbernitratlösung konzentrierter ist, oder wenn das Präparat länger der Wirkung der Lösung ausgesetzt wird, so werden die

Bacillen schließlich entfärbt und können nicht wieder mit säurefesten Verfahren sichtbar gemacht werden.

In gut gelungenen Präparaten bietet sich uns folgendes Bild: *Auf hellgelbem, mit etwas dunkleren feinen Körnchen besätem Hintergrunde sind in dem blaßrot gefärbten Bacillenleibe gegen die beiden Enden, jedoch nicht ganz polständig, oder bloß an einem Ende, oder an beiden Enden und in der Mitte, immer an diesen bestimmten Stellen einzelne stark schwarzgefärbte, den Bacillenleib etwas überragende, scharf umgrenzte Körnchen zu sehen.* Die Verteilung der Körnchen ist immer streng gesetzmäßig, mehr als 3 Körnchen haben wir nicht gefunden.

Um das Wesen dieser Körnchen festzustellen, müssen folgende Fragen beantwortet werden:

1. *Handelt es sich hier nicht um einen einfachen Krystallisations- resp. Fällungsvorgang außerhalb des Bacillenleibes?* Auf diese Frage muß verneinend geantwortet werden. Erstens kann es sich um einen Krystall nicht handeln, weil der

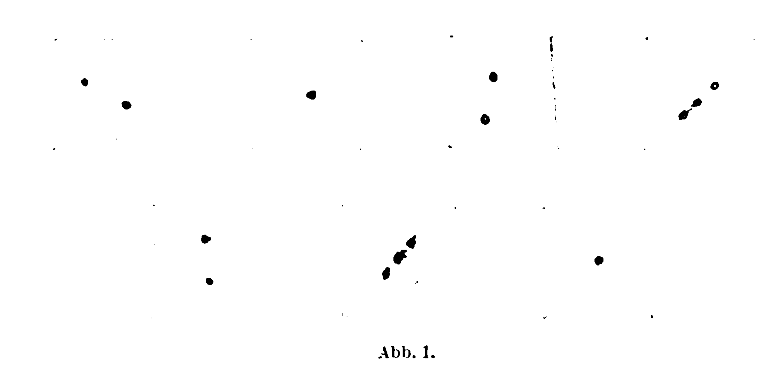


Abb. 1.

Silbernitrat-Krystall durchsichtig und farblos, somit unter dem Mikroskop kaum zu sehen ist. Dunkel wird nur das mehr oder minder reduzierte Silber oder gewisse Gemische des Silbers. Die Reduktion des Silbers geht in Gegenwart von organischen Substanzen vor sich, diese sind auf dem Präparate alle fixiert, somit kann das auf einer bestimmten Stelle reduzierte Silber seinen Ort nicht wechseln, sondern bleibt ständig dort. Das in den Bacillenleibern sichtbare Silbergemisch kann demnach nur aus der Bacillensubstanz entstanden sein und ist das Resultat eines chemischen Vorganges.

2. *Mit welchen Substanzen tritt das Silber in Verbindung im Bacillenleibe?* Hier kann es sich um Substanzen handeln, welche mit Silber gewisse farbige Verbindungen bilden, resp. Silber reduzieren. Farbig ist das Silbersulfid und die Verbindungen des Silbers mit Eiweiß, Fett und Kohlehydraten, resp. das durch diese reduzierte Silber. Nun reduziert das Fett nur nach langer Zeit und relativ schwer Silber (Silbernitrat-Salben werden nur nach längerem Stehen farbig). Kohlehydrate reduzieren nur in einer ammoniakalischen Lösung und nur gewärmt, sie dissoziieren daher das Silbernitrat noch schwerer als Fett. Wie die chemische Analyse der Bacillensubstanz beweist, spielen die Kohlehydrate ohnehin keine besondere Rolle beim Aufbau des Bacillenleibes. Nun bliebe das Eiweiß. Von diesem wissen wir, daß es mit Silbernitrat sehr rasch entweder schwarz gefärbtes

Silbersulfid bildet, oder auf Lichtwirkung immer dunkler werdendes Silbereiweiß, aus welchem schließlich reines Silber ausgeschieden wird. Wir müssen somit annehmen, daß die Körnchen aus Silbereiweiß bestehen. Diese Annahme wird auch durch die Beobachtung gestützt, daß die Körnchen, mit einer Cyankaliumlösung behandelt, rasch verschwinden, was darauf zurückzuführen ist, daß diese Lösung ein ausgezeichnetes Lösungsmittel für Silbereiweißverbindungen bildet.

Eine weitere Frage ist: *In welchem Verhältnisse stehen diese Körnchen mit den durch andere Methoden darstellbaren Granula?* Hier handelt es sich vornehmlich um Körnchen, welche nach der Methode von *Kronberger*, nach der modifizierten *Gram*schen, der *Much-Weisz*schen und nach der *Knoll*schen Methode darstellbar sind. Wenn ein nach *Kronberger* gefärbtes Präparat mit Silbernitrat behandelt wird, so können wir beobachten, daß die vielen Körnchen, welche nach der *Kronberger*schen Methode sichtbar sind, verschwinden und statt dieser an den schon erwähnten Stellen und in erwähnter Anzahl neue Körnchen erscheinen, welche nicht so grob und bedeutend schärfer umrandet erscheinen als die *Kronberger*schen Körnchen. Nachdem daher weder ihre Form, noch ihre Anzahl und Verteilung den *Kronberger*schen Körnchen entspricht, können sie mit diesen nicht identifiziert werden.

Ähnlich sind die Verhältnisse auch betreffs der mit der modifizierten *Gram-Much-Weisz*schen Färbung darstellbaren Körnchen. Die Körnchen sind hier ebenfalls in einer bedeutend größeren Anzahl zu finden, auch konnten weder *Much*, noch andere in der Verteilung der Körnchen irgendeine Gesetzmäßigkeit entdecken. Mit Silbernitrat hingegen sind weniger Körnchen darstellbar, welche mit strenger Gesetzmäßigkeit entweder gegen das Ende der Bacillen oder in der Mitte zu finden sind. Auf die Verschiedenheit der Körnchen weist auch der Umstand hin, daß während *Much* und seine Schule die *Much*schen Granula aus neutralem Fett entstanden erklärt, die mit Silbernitrat imprägnierten Körnchen aus Eiweiß bestehen müssen.

Der Vollständigkeit halber muß noch erwähnt werden, daß mitunter auch mit der *Ziehl*schen Methode Bacillen darstellbar sind, welche an einem Ende eine keulenartige Verdickung besitzen, die Keule ist hier jedoch bedeutend größer als die mit Silber imprägnierten Körnchen, außerdem ist sie stets polständig.

Eine vierte Frage ist, *warum die Körnchen nur an den erwähnten Stellen erscheinen?*

Wir müssen annehmen, daß das Silbernitrat zu gewissen Eiweißarten eine besonders große Affinität besitze und daß diese Substanz im Bacillenleibe immer an diesen bestimmten Stellen zu finden ist. Warum bloß an diesen Stellen — auf diese Frage können wir vorläufig keine Antwort erteilen; daß jedoch diese Substanz im Bacillenleibe nicht homogen verteilt ist, wird auch dadurch bewiesen, daß das Präparat noch so lange der Wirkung des Silbernitrats ausgesetzt werden mag, mehr oder größere Körnchen nie entstehen, noch weniger wird der Bacillenleib gleichmäßig mit Silber imprägniert.

Was die biologischen Eigenschaften der Körnchen betrifft, ob diese Sporen seien oder andere Gebilde, darüber kann vorläufig kein Bescheid erteilt werden.

Mit essigsaurem Silber lassen sich vollkommen ähnliche Gebilde darstellen. Das essigsaure Silber ist jedoch eine bedeutend weniger konstante Verbindung

und wird aus diesem Grunde früher unbrauchbar, darum benutzten wir meist die Silbernitratlösung.

Es wurden auch mit Kollargol, Protargol, Argochrom Versuche angestellt, doch konnten mit diesen die Körnchen nicht dargestellt werden, weil in den erwähnten Verbindungen keine Silberionen frei werden.

In anderen Mikroorganismen (Staphylokokkus, Typhus, Paratyphus A und B, X 19) konnten ähnliche Gebilde nicht dargestellt werden. Die außerhalb des Bacillenleibes befindlichen Eiweißsubstanzen im Sputum bilden mit Silber ebenfalls körnchenartige Gebilde, welche jedoch weniger scharf imprägniert sind.

Es soll noch erwähnt werden, daß ich vor einigen Tagen im Zentralblatt für allgemeine Pathologie und pathologische Anatomie (*20*, 1909) ein kurzes Referat fand, in welchem erwähnt wird, daß *Yamamoto* im Jahre 1908 im Zentralblatt für Bakteriologie einen Artikel veröffentlichte, in welchem sich dieser Autor mit der Imprägnierung von Tuberkelbacillen mit Silber befaßt. *Yamamoto* hält es für ein differentialdiagnostisches Zeichen, daß der Tuberkelbacillus das Silber aufnimmt, der Leprabacillus hingegen nicht. Den Artikel selbst konnte ich zu meinem Leidwesen nicht verschaffen, somit kann ich darüber nichts berichten. In der mir zur Verfügung stehenden Literatur habe ich ähnliche Untersuchungen nicht gefunden.

Zusammenfassung: *Mit Silberverbindungen, aus welchen Silberionen dissoziiert werden, lassen sich in den nach Ziehl gefärbten Tuberkelbacillen schwarze Körnchen darstellen, welche aus Silbereiweiß bestehen und weder mit den Kronbergerschen noch mit den Muchschen Granula identisch sind. Die biologischen Eigenschaften dieser Körnchen sind vorläufig unbekannt.*

(Aus der Chirurgischen Klinik der k. ung. Elisabeth-Universität — Prof. *L. v. Bakay* — und der Medizinischen Abteilung des St. Stephan-Spitales — Doz. *A. Hasenfeld* — zu Budapest.)

Über den Blutharnsäurestoffwechsel bei Lungentuberkulose.

Von

Dr. Georg Kelemen und Dr. Clara Sándor.

(Eingegangen am 5. Dezember 1924.)

Es sind verschiedene Versuche bekanntgeworden, Veränderungen des Blutharnsäuregehalts, welcher beim gesunden Menschen einen ziemlich konstanten Wert aufweist, zur Diagnose von bestimmten Krankheitsformen zu verwenden, daraus ätiologische Schlüsse zu ziehen oder sogar prognostische Ausblicke zu gewinnen. *Czoniczer* verwendete die von ihm gefundenen Zahlen in der Diagnostik und Prognostik von Nierenkrankheiten. Es ergaben sich in den Messungen von *Thannhauser* und *Czoniczer* bestimmte Werte bei der Leukämie, Pneumonie, Schrumpfniere, Gicht. *Jaksch* fand erhebliche Mengen Blutharnsäure bei schwerer Anämie, bei Dyspnöe erzeugenden Krankheiten, bei Herzkrankheiten und Pleuritis. *Monakow* fand diesbezügliche Veränderungen der Blutbeschaffenheit bei manisch-depressivem Irresein; *Bixby* stellte bei fokalen Infektionen, bei Zuständen aus dem großen Gebiete der oralen Sepsis erhöhten Blutharnsäuregehalt fest, *Germán* und *Kelemen* einen ebenfalls erhöhten Blutharnsäurewert bei gewissen Formen von Acusticushypaesthesie.

Da für die Erhöhung des Blutharnsäurewertes der Hauptsache nach Prozesse in Betracht kommen, welche mit erhöhtem Zellzerfall einhergehen, lag es nahe, einmal eine Anzahl von Patienten mit vorgeschrittener Lungentuberkulose daraufhin zu untersuchen. Der Gewebszerfall, als Quelle der vermehrten Harnsäure im Blute ist bei den zerstörenden Lungenprozessen so mächtig, daß mit einer gewissen Berechtigung vorausgesetzt werden konnte, es würden sich die entsprechenden Veränderungen im Blute nachweisen lassen.

Es wurden demgemäß solche Kranke gewählt, bei welchen — Koch-Positivität selbstverständlich vorausgesetzt — auf Grund der Untersuchung des Auswurfes auf erhebliche Zerfallsprozesse geschlossen werden konnte. Hochfieberische wurden nach Möglichkeit ausgeschlossen, um die Resultate auch hierdurch einwandfreier zu gestalten. Von den untersuchten 20 Patienten — alle waren männlichen Geschlechts — fieberten kaum einige bis 39° und dies auch bloß vorübergehend, in der überwiegenden Mehrzahl blieben die Temperaturen unter 38°, mehrere waren ständig fieberfrei. Ob zwar, wie dies ja aus der Rolle des Gewebszerfalles selbstverständlich ist, wir weit davon abstehen, der Temperatur bei der Beurteilung der Verhältnisse bezüglich der Blutharnsäure jede Bedeutung abzusprechen, sei es gleich hier vorweggenommen, daß wir dies-

bezüglich gar keine Unterschiede bei verschiedenem Temperaturgang wahrnehmen konnten. — Mit Ausnahme von 2 Fällen war das Herz unverändert. Fälle, wo vor nicht allzu langer Zeit Pleuritiden oder Pneumonien vorausgingen, haben wir auf Grund der eingangs erwähnten Befunde von *Jaksch* beiseite gelassen. Oft war rasche Abnahme des Körpergewichtes im Gange; dieser Umstand war zwar aus dem Gesichtspunkte der Eindeutigkeit der Messungen durchaus nicht erwünscht, es ist aber wohl kaum möglich, Fälle in beträchtlicherer Zahl zu finden, bei welchen in der Lunge möglichst ausgedehnte Zerfallsprozesse stattfinden und dabei das Körpergewicht nicht abnimmt. — Mit Ausnahme von 3 waren alle Untersuchte zwischen dem 20. und 45. Lebensjahre, die Hälfte unter 30. Auf die Blutharnsäurewerte erschien das Alter ohne Einfluß zu sein. — Es ist nur selbstverständlich, daß bloß Patienten mit intakter Nierenfunktion zur Untersuchung gelangten. Die Diazoreaktion war überall negativ. — Die Krankheitsdauer endlich variierte zwischen 1 und 11 Jahren, weniger als 1 Jahr betrug dieselbe bloß bei 3 Patienten.

Die Untersuchungen, welche im Serum des Kubitalvenenblutes mittels *Folin-Neubauers* colorimetrischer Methode ausgeführt wurden, ergaben die folgenden Zahlen:

	Blutharnsäure mg %
3 Fälle	1,7
1 Fall	1,8
3 Fälle	1,9
3 „	2,0
1 Fall	2,1
1 „	2,2
2 Fälle	2,3
1 Fall	2,4
1 „	2,7
1 „	2,8
3 Fälle	2,9

Dieses Resultat war eigentlich das entgegengesetzte von dem, was man füglich erwarten konnte. Der normale Harnsäuregehalt des Serums schwankt beim Gesunden zwischen 2,0 und 3,5 mg % und überschreitet auch bei purinreicher Diät kaum die obere Grenze (*Czoniczer*). Wir kamen zwar durch anderweitige Untersuchungen zu etwas abweichenden Zahlen und sind der Meinung, daß Werte bis wenigstens 4,0 mg% durchaus als normale zu betrachten sind, wollen jedoch für die gegenwärtige Betrachtung die allgemein anerkannte Latitude beibehalten. Da wir uns überzeugten, daß die Zusammenstellung der normalen Kost, wenn es sich nicht um excessiv hohen Puringehalt handelt, etwa wie bei Verabreichung von Nucleinsäuren zwecks Experimente, kaum eine Änderung in den Blutharnsäurewerten bedeutet — intakte Nieren immer vorausgesetzt —, haben wir schließlich auf Purinfreiheit wenig geachtet, was wir um so eher tun konnten, als die Kost dieser Schwertuberkulösen ja auch so hauptsächlich aus Butter, Eier, Milch bestand. Es ist möglich, daß jemand diesem Umstande eine ausschlaggebende Bedeutung zumißt und die ohne Purinfreiheit erhaltenen Blutharnsäurewerte zum Teil als exogene auffaßt: hiermit würden die gewonnenen Resultate bloß noch an Eindeutigkeit gewinnen.

Das auffallende Ergebnis, daß die Zahlen nicht nur in keinem einzigen Falle die Grenze von 3,5 erreichten, sondern mit dem Höchstwert von 2,9 beträchtlich unter diesem blieben, ist recht schwer zu deuten. Es blieben ja ein Drittel der Fälle sogar unterhalb der unteren Grenze von 2,0 mg%.

Wenn wir den Anteil der Abmagerung auch gänzlich außerhalb unserer Betrachtungen lassen, bleibt es doch auffallend, daß Prozesse mit hochgradigem Zellverfall nicht auch eine Vermehrung der Harnsäure im Blute, als Produkt eben dieser Zersetzung, nach sich ziehen. Dies noch dazu bei der Lunge, welche zu den wenigen Organen gehört, in deren Substanz auch unter normalen Verhältnissen Harnsäure nachgewiesen werden kann (*Hoppe-Seyler*). Allerdings bleibt die Lunge bezüglich Zellreichtum weit hinter den eigentlich parenchymatösen Organen zurück und auch da, wo sie in raschem Tempo zugrundegeht, gelangt nicht so viel Zellmaterial in den Kreislauf, wie dies etwa bei der Lösung einer Pneumonie, bei der Leukämie als Folge der Leukocytenzersetzung der Fall ist, wo diese besondere kernreiche Zellen abgebaut werden. Die Zerfallsprodukte können bei dem spezifischen Krankheitsprozeß auch so allmählich in den Blutstrom gelangen, daß sie dort höchstens selten eine erheblichere, vorübergehende Erhöhung des Harnsäurespiegels verursachten (s. weiter unten *de Kleyn* und *Storm van Leeuwen*). Außerdem muß mit einem Ausgleich seitens der Nieren gerechnet werden, welche auch bei klinisch völlig nierengesunden Gichtikern, wie dies *Brugsch* und *Schittenhelm* bewiesen, selbst bei exogen vermehrter Harnsäure dafür sorgen, daß sich dieselbe nicht hinter diesen Organen anstaut.

Für die Beobachtung, daß die Werte sich ständig an der unteren Grenze und sogar noch unterhalb derselben hielten, können verschiedene Umstände zur Verantwortung gezogen werden. Im Falle einer allgemeinen Hydrämie des phthisischen Organismus wird auch eine normale Menge Harnsäure in einer größeren Menge Serum verdünnt, kleinere prozentuelle Werte ergeben. Im pathologisch veränderten Organismus könnte auch der Vorgang, der für gewöhnlich die Harnsäure als ein noch oxydables Endprodukt die Nieren passieren läßt, weiter gehen und die Harnsäure in größerem Umfange als sonst abbauen. Da bei sich langsam hinziehenden Prozessen die Tätigkeit der Nieren sich bis zur vollständigen Kompensation steigern kann, kann sich hier, wo es sich ja nicht um *einen* Anfall, wie bei der Gicht oder wenigstens um eine begrenzte Periode, wie bei der Resorption eines Exsudates oder der Wegschaffung der Abbauprodukte nach einer einmaligen Röntgenbestrahlung handelt, sogar eine Art von „Überregulierung“ entwickeln; dies wäre eine Zustand der sezernierenden Elemente, bei welchem dieselben in ihrer gesteigerten Bereitschaft, vermehrte Harnsäure aus dem Blute herauszubefördern, dies noch über das erforderliche Maß ausführten.

In gewisser Beziehung stände diese Annahme im Gegensatz mit den Resultaten von *Thannhauser* und *Czoniczer*, welche durch den Befund erhöhter Werte des Nucleotidstickstoffes im Blute Leukämiekranker den Nachweis erbrachten, daß sich der endogene und exogene Nucleinstoffwechsel über die gleichen Zwischenstufen vollzieht. Hiernach wäre der Niere wenigstens quantitativ keine veränderte Aufgabe zugemutet.

Die Beziehungen zwischen Purinstoffwechsel und Erkrankungen der Luftwege studierten *de Kleyn* und *Storm van Leeuwen*, welche Messungen der ausgeschiedenen Harnsäure bei Asthma und Rhinitis vasomotoria ausführten. Sie fanden, daß bei der Verabreichung purinreicher Kost nach einer purinfreien Periode der Überschuß an Harnsäure entweder langsamer, als beim normalen Menschen — erst im Laufe von 3—4 Tagen — oder gar nicht im Harne nachweisbar ausgeschieden wird. Auf Grund dieser Befunde sowie der Feststellung, daß das harnsäuremobilisierende Atophan in Verbindung mit purinfreier Nahrung eine Besserung der obigen Zustände hervorrufen konnte, sprachen sich diese Autoren dahin aus, daß die Pathogenese der Asthma und der Rhinitis vasomotoria wenigstens zum Teile durch die Harnsäureretention aufgeklärt wird. — Wenn auch die Beziehungen zwischen der Harnsäure im Blute und der im Harn ausgeschiedenen keineswegs im Sinne einer Parallelität zu betrachten sind, sei doch auf diese Befunde hingewiesen, wo beim Hervorrufen von Erkrankungen der Luftwege die sicher retendierte Harnsäure eine Rolle spielt, deren Ausscheidung eben im betr. Krankheitsprozesse sehr verzögert wird.

Mit der Gicht besteht hier noch die Analogie, daß auch dort bei purinfreier Nahrung eine endogene Urikämie fehlt. Während man bei der Gicht für die Retention der Harnsäure die Ablagerungen anspricht, würde man bei der Lungentuberkulose kaum irgendwo Retention in der Form von Harnsäuredepots anerkennen können; mehr Grundlage hätte noch die oben berührte Voraussetzung, daß die Harnsäure weiter zu Harnstoff und Ammoniak zersetzt wird. Allerdings bestreiten *Thannhauser* und *Czoniczer* den Wert der Versuche, auf welche *Brugsch* und *Schittenhelm* ihre Annahme einer intermediären Urikolyse gründeten. — *Bechhold* und *Ziegler*, die die Urate und Harnsäure der Körperflüssigkeiten als in echter übersättigter Lösung befindlich ansehen, weisen auf das verschiedene Maß hin, in dem sich die Harnsäure mit den Blutsalzen bei Veränderungen der Reaktion des Blutes umsetzt. — Die Möglichkeit eines Abbaues durch bakterielle Urikolyse durch den Erreger der Tuberkulose oder durch chemische Eigentümlichkeiten der tuberkulösen Gewebeprodukte soll hier nur angedeutet werden; anderweitig mitzuteilende, bei Patienten mit chirurgischer Tuberkulose ausgeführte Versuche scheinen in diesem Sinne verwertet werden zu können.

Die Beurteilung einer Hyperurikämie kann nach verschiedenen Gesichtspunkten hin geschehen. Der Blutharnsäurestoffwechsel ist in letzter Zeit als Maß des Kernzerfalls betrachtet und aus diesem Gesichtspunkte diagnostische und prognostische Schlüsse hauptsächlich aus der *Vermehrung* der Blutharnsäure gezogen worden. Die *Verminderung* wurde bisher diagnostisch kaum verwertet. Fälle aber, wo ein Organ vom Umfange der Lunge sich in raschem Zerfall befindet, dabei noch allgemeiner Körperverfall, dies alles noch bei Temperaturerhöhungen, vor sich geht und wo trotz alledem ein so wichtiges Zerfallsprodukt, wie die Harnsäure im Blute nicht bloß nicht in vergrößerter, sondern sogar in auffallend geringer Menge aufzufinden ist, müssen zu denken geben. Um aus diesem Umstand prognostische Schlüsse zu ziehen, bzw. etwaige Änderungen im Krankheitsgange der retendierten Harnsäure zuzuschreiben, müßten einesteils weniger fortgeschrittene Fülle von Lungentuberkulose, andererseits sonstige Erkrankungen der Luftwege studiert werden, nicht zuletzt aber mehr Beobachtungen

über Veränderungen des Bluthamsäuregehalts bei verschiedenen krankhaften Zuständen vorliegen, als dies bisher der Fall ist.

Ohne aus dieser Beobachtung vorderhand weitere Schlüsse zu ziehen, wollen wir einstweilen unsere Ausführungen in den folgenden zusammenfassen: Bei 20 männlichen Lungentuberkulosepatienten in verschiedenen Stadien der Erkrankung, immer aber mit schweren Zerfallsprozessen behafteten, bewegten sich die Bluthamsäurewerte in $^2/_3$ der Fälle kaum etwas über die untere Grenze des normalen Bluthamsäurespiegels und blieben in $^1/_3$ der Fälle unter derselben auch dann, wenn die Patienten auf normaler Kost gehalten wurden. Die Werte scheinen durch die Dauer der Krankheit, Alter des Patienten, dem Stadium des allgemeinen Zerfalles (Abmagerung) und dem Fiebergang nicht beeinflußt zu werden. — *Bei fortgeschrittener Lungentuberkulose muß demgemäß mit einer Verminderung des Bluthamsäuregehaltes gerechnet werden.*

Literaturverzeichnis.

Bechhold und *Ziegler*, Biochem. Zeitschr. **64**, 471. 1914. — *Bixby*, zit. nach *Allerhand*, Zeitschr. f. Stomatol. **22**, 1 u. 75. 1924. — *Brugsch* und *Schittenhelm*, Der Nucleinstoffwechsel. Jena 1910. — *Czoniczer*, Dtsch. Arch. f. klin. Med. **140**, 289. 1922. — *Germán* und *Kelemen*, Verhandl. d. Ges. dtsch. Hals-, Nasen- u. Ohrenärzte **4**. 175. 1924. — *Hoppe-Seyler*, Physiologische und pathologische chemische Analyse. 8. Aufl. 1909. — *Jaksch*, zit. nach *Sahli*. — *de Kleyn* und *Storm van Leeuwen*, Acta oto-laryngol. **1**, 571. 1919. — *Monakow*, zit. nach *Allerhand*, Zeitschr. f. Stomatol. **22**, 1 u. 75. 1924. — *Thannhauser* und *Czoniczer*, Dtsch. Arch. f. klin. Med. **135**, 224. 1921.

Zur Frage der qualitativen Diagnose und Einteilung der Lungentuberkulose.

Von

O. Ziegler.

(Aus dem Städtischen Tuberkulosekrankenhaus Heilstätte Heidehaus bei Hannover. — Direktor: Dr. *Ziegler*.)

(*Eingegangen am 26. Januar 1925.*)

Die Forschungen über die pathologische Anatomie der Lungentuberkulose von *Aschoff* und seinen Schülern haben zu Versuchen angeregt, die pathologische Anatomie als Grundlage für eine Einteilung der Lungentuberkulose zu wählen. Das Resultat der Untersuchungen *Aschoffs* ist die scharfe Trennung der sog. produktiven und sog. exsudativen Tuberkulose. Er lehnt sich damit an die alte Virchowsche Dualitätslehre der Phthise an, die die knötchenförmige Neubildung scharf von einer nichttuberkulösen aber ebenfalls zur Verkäsung und zum Zerfall führenden Entzündung unterscheidet. *Nicol* hat diese beiden Formen, unter denen die chronische Tuberkulose vorwiegend verläuft, genauer studiert und ist zu der Überzeugung gelangt, daß für beide Formen der Acinus der Lungen den Ausgangspunkt bildet, und daß man auf Grund dieser Trennung als Einheit für die produktive Tuberkulose den acinös-nodösen Knoten und als Einheit für die exsudative Form den exsudativ-acinösen Herd anzusehen hat. Auf Grund dieser anatomischen Festlegung ist der Versuch gemacht worden, diese Formen im Röntgenbilde und im klinischen Befund voneinander zu trennen, und zwar haben an Hand sehr eingehender Studien *Gräff* und *Kuepferle* in einem Atlas die Unterschiede festgelegt, die die einzelnen Formen der Lungentuberkulose im Röntgenbilde verursachen. Für das klinische Bild hat hauptsächlich *Ulrici* Studien über die Unterschiedsmöglichkeiten beider Formen gemacht. Übereinstimmend kommen sämtliche Autoren zu der Überzeugung, daß sich pathologisch-anatomisch wie röntgenologisch und klinisch beide Formen voneinander unterscheiden lassen und wenn auch nicht jedesmal rein, so doch in einzelnen Fällen vorherrschend für die eine oder andere Form verlaufen. Sollten sich diese Untersuchungen endgültig als richtig erweisen, so wäre damit eine ideale Lösung der alten Frage nach einer richtigen, auch das wissenschaftliche Bedürfnis befriedigenden Einteilung der Lungentuberkulose erreicht. Schon auf der Versammlung der Vereinigung der Lungenheilstättenärzte in Wiesbaden im Jahre 1920 sind in der Aussprache über die Vorträge von *Nicol* und *Ulrici* von *Ritter* und mir Bedenken über den Wert einer solchen Einteilung ausgesprochen. *Ritter* betonte die Schwierigkeit für die Praktiker, und von mir wurde darauf aufmerksam gemacht, daß die histologische Untersuchung der knötchenförmigen Tuber-

kulose eine scharfe Trennung deshalb nicht zuläßt, weil bei den typischen produktiven Herden die exsudative Randzone als Form der reaktiven Entzündung in der Regel nicht fehlt und daher von einer reinen Wiedergabe des produktiven Herdes im Röntgenbilde nicht gesprochen werden kann. Seit der Zeit habe ich mich mit der Lösung dieser Frage beschäftigt und zunächst rein pathologisch-anatomisch, makroskopisch und mikroskopisch versucht, Klarheit über die beiden Formen der Tuberkulose zu bekommen. Später haben wir dann mittels kurz vor oder nach dem Tode angefertigten Röntgenplatten entsprechende Stellen der vergleichenden Untersuchung unterzogen. Über letztere Untersuchungen wird in einer ausführlichen Arbeit durch unseren Abteilungsarzt Dr. *Curschmann* demnächst berichtet werden. Im folgenden soll ganz allgemein summarisch unsere Ansicht über die Möglichkeit einer qualitativen Diagnose der Lungentuberkulose und ihre Anwendung für die klinische Einteilung ausgesprochen werden.

Die pathologisch-anatomische Prüfung.

Für die makroskopische Betrachtung haben *Gräff* und *Kuepferle* als typisch für die produktive Tuberkulose den sog. acinös-nodösen Herd, das Hervortreten über die Schnittfläche, die scharfe Umgrenzung, die oft rosettenförmige Figur angegeben. Im Gegensatz dazu ist der exsudative Herd nicht über die Schnittfläche hervorragend, sondern mehr glatt; er zeigt intensive Verkäsung. Bei Zugrundelegung dieser festgelegten Unterschiede hatten wir häufig Schwierigkeiten bei der Beurteilung und mußten, abgesehen von einzelnen Fällen, erfahren, daß bei den Betrachtern Unstimmigkeit über die Beurteilung herrschte. Das geschah auch bei solchen Betrachtern, die pathologisch-anatomisch geübt und erfahren waren. Absolut sicher konnten nur diejenigen Formen der Tuberkulose als produktiv angesehen werden, welche in Form der miliaren Tuberkulose verliefen, als typisch exsudativ nur diejenigen Formen, bei denen größere Bezirke käsig pneumonisch infiltriert waren, die jedenfalls das Ausmaß eines Acinus an Größe übertrafen. Die mikroskopische Betrachtung bestätigte nun unsere Zweifel an der Möglichkeit einer makroskopischen Diagnose. Was zunächst einmal die produktive Tuberkulose anbelangt, so stellten wir fest, daß die reine produktive Tuberkulose selten vorkommt, d. h. fast nur in der Form der Miliartuberkulose. Die größeren produktiven acinösen Knötchen zeigen fast ausnahmslos exsudative Entzündungszonen in der Umgebung, manchmal von einer so erheblichen Ausdehnung, daß man im Zweifel sein kann, ob hier das Produktive oder das Exsudative das Vorherrschende oder auch das Primäre war. Diese exsudativen Randzonen stellen in ihrem ersten Stadium lediglich eine reine Entzündungsreaktion dar, die noch keine Zeichen einer spezifischen tuberkulösen Veränderung tragen. Im weiteren Verlauf aber bildet sich in dieser Randzone Verkäsung aus, so daß man im Zweifel sein kann, ob es sich um einen exsudativen käsigen Knoten mit eingelagerten produktiven Herden, oder um zusammenliegende produktive Herde mit sekundärer exsudativer Tuberkulose in der Umgebung handelt. Wir haben es also in der Regel mit einer Mischform zu tun. Während im ersten Entwicklungsstadium des produktiven Herdes die Verkäsung noch gering ist, zeigt sich eine Zunahme derselben bei der weiteren Entwicklung. Sind nun mehrere dicht nebeneinander liegende Miliartuberkel stark in Ver-

käsung übergegangen, und hat sich zwischen ihnen eine exsudative Verkäsung hinzugesellt, so können bei weiter fortschreitenden regressiven Umwandlungen anatomisch-histologisch Bilder entstehen, die einem exsudativen Herd völlig gleichen. Ganz unentbehrlich für die histologische Untersuchung erscheint mir die elastische Faserfärbung, die wir in keinem Falle der histologischen Prüfung unterließen. Sie allein ermöglicht manchmal die histologische Differentialdiagnose zwischen der produktiven und der exsudativen Tuberkulose. Bei dem produktiven Herd, der im Interstitium der Lunge entsteht, wird das elastische Fasergewebe gewissermaßen auseinander gedrängt und findet sich beim verkästen Miliartuberkel in Bündeln zusammengelegt am Rande desselben. Beim exsudativen Herd, der im alveolären Gewebe entsteht, bleibt das Fasergewebe zunächst erhalten, uch noch im ersten Beginn der Verkäsung. Bei der Elastika-Färbung kann also bei frischen Herden durch die Anordnung der elastischen Fasern die Differentialdiagnose bestimmt werden. Wenn aber bei der produktiven Tuberkulose in einem stark verkästen Konglomerattuberkel auch die elastischen Fasern ganz oder fast ganz der Nekrose zum Opfer gefallen sind, wird es nicht mehr möglich sein, durch die elastische Faserfärbung den Charakter des Herdes zu erkennen. In diesen Fällen strukturloser käsiger Umwandlung gleichen sich die produktiven und exsudativen Herde völlig.

Wie schon gesagt, hatte *Nicol* als Einheit für die produktive Tuberkulose den Acinus der Lunge hingestellt und behauptet, daß der produktive Erkrankungsprozeß die Grenze eines Acinus einhält. Wir stehen mit *Marchand* auf dem Standpunkt, daß bei der Ineinanderschachtelung der Lungen-Acini die feine Abgrenzung zwischen den einzelnen Acini dem fortschreitenden tuberkulösen Prozeß unmöglich Einhalt gebieten kann. Wir wissen, daß die Tuberkulose durch appositionelles Wachstum sich weiter verbreitet und derberere Abgrenzungen wie z. B. die Kapsel einer Bronchialdrüse durchbrechen kann. *Nicol* glaubte, durch Serienschnitte die Richtigkeit seiner Annahme einwandfrei bewiesen zu haben. Aber bei der anatomischen Anordnung und Ineinanderschachtelung der einzelnen Acini wird selbst durch Serienschnitte der Beweis, daß der tuberkulöse Prozeß die Grenzen eines Acinus einhält, nicht bewiesen werden können. Die bekannte rosettenförmige Anordnung des produktiven tuberkulösen Herdes wird durch das Zusammenlagern mehrerer produktiver Knötchen hervorgerufen. Das geht deutlich daraus hervor, daß bei wenig vorgeschrittener Verkäsung die Abgrenzungen der einzelnen Knötchen innerhalb eines solchen produktiven scheinbar acinösen Herdes noch deutlich wahrnehmbar sind.

Neben der Knötchenbildung finden wir bei dem vielgestaltigen Bild der chronischen Tuberkulose die produktive Tuberkulose noch in der Form der interstitiellen Tuberkulose, jener Form, die ihren Ausgang vom Interstitium nimmt, zur Verdickung des Interstitiums führt und sich durch Kontaktwachstum verbreitet. Sie zeigt wenig Neigung zu regressiven Veränderungen und zu Verkäsung. Sie führt zur Bindegewebsbildung, Vernarbung und Schrumpfung. Diese Form der produktiven Tuberkulose vereinigt sich häufig mit exsudativen Herden, indem sie dieselben einschließt, oder besser gesagt, mit einer produktiven Randzone umgibt. Ich komme darauf noch später zurück.

Ähnlich wie bei der produktiven Tuberkulose verhält es sich auch bei der exsudativen Form. Reine Formen exsudativer Tuberkulosen finden wir außer-

ordentlich selten. Sie stellen das Bild käsiger Pneumonie dar, bald größere, bald kleinere Bezirke umfassend. Sie halten sich nur selten an bestimmte Lungenteile gebunden, so daß man streng genommen nicht von einer acinösen, lobulären und lolären Pneumonie sprechen kann. In der überwiegenden Mehrzahl der chronischen generalisierten Tuberkulose findet man die exsudativen Herde in verschiedener Ausdehnung mit den produktiven Herden vermischt, so daß bald die eine, bald die andere Form überwiegt.

Makroskopisch läßt sich der exsudative Herd vom produktiven Herd gleicher Größe und gleich starker Verkäsung nicht sicher unterscheiden. Die von *Gräff* und *Kuepferle* angegebenen Kriterien, daß der exsudative Herd nicht über die Schnittfläche hervorragt und keine scharfe Abgrenzung von seiner Umgebung zeigt, sind nicht haltbar, wie die histologische Untersuchung zeigt. Stark verkäste produktive Herde brauchen auch nicht über die Schnittfläche hervorzuragen, dagegen können weniger stark verkäste exsudative Herde durchaus über die Schnittfläche hervorragen, besonders wenn sie in bindegewebig entartetem Lungengewebe liegen. Wir haben uns durch die mikroskopische Untersuchung oft genug darüber belehren lassen müssen, daß makroskopisch als produktiv erkannte Herde rein exsudativ waren und umgekehrt.

Bei der *mikroskopischen* Untersuchung stellten wir fest, daß ganz reine exsudative Herde außerordentlich selten vorkommen. Fast immer fanden wir um den exsudativen Herd eine sehr kräftige produktive Randzone, die sich nicht selten zwischen die einzelnen exsudativen Herde fortsetzt, so daß ein absolutes Durcheinander produktiver und exsudativer Prozesse entsteht. Oft machte auch die mikroskopische Deutung Schwierigkeiten, nämlich dann, wenn es sich um einen stark verkästen Herd handelte. Ein stark verkäster produktiver Konglomerattuberkel kann genau so aussehen, wie ein stark verkäster acinöser exsudativer Herd mit produktiver Randzone. Ist der Grad der Verkäsung nicht ein zu großer, so kann die Elastika-Färbung Klarheit bringen; aber auch sie muß versagen, wenn das elastische Gewebe soweit zerstört ist, daß aus den Resten desselben auf die ursprüngliche Anordnung des elastischen Fasernetzes keine Schlüsse mehr gezogen werden können.

Wir haben also feststellen müssen, daß bei der chronischen Form der Phthise, wie wir sie überwiegend zu sehen bekommen, die beiden Formen der Tuberkulose gemischt und durcheinander vorkommen. Bald überwiegt die eine, bald die andere Form, aber nur selten so, daß man von einem absoluten Vorherrschen einer Form sprechen darf. Die reinen Formen der produktiven Tuberkulose finden wir nur bei der Miliartuberkulose, soweit sie ohne Exsudation verläuft. Die reinen Formen der exsudativen Tuberkulose finden wir nur bei der käsigen Pneumonie, soweit große Lungenteile von ihr ergriffen werden. Die herdförmigen Tuberkulosen, die bei der Generalisierung der Tuberkulose im Vordergrunde stehen — also die acinös-nodösen und kleinen acinösen und lobulären Herde *Nicols* — sind ausschließlich Mischformen, die entweder getrennt nebeneinander oder in einzelnen Herden gemischt zusammen vorkommen. Bei diesen herdförmigen Tuberkulosen kann, wie schon gesagt, von Überwiegen der einen oder anderen Form gesprochen werden, und zwar so, daß zum Beispiel *innerhalb eines Lungenlappens* an einer Stelle mehr die produktive, an der anderen Stelle mehr die

exsudative Tuberkulose überwiegt. Naturgemäß ist es außerordentlich schwer, dann ein Gesamturteil darüber zu fällen, welcher Prozeß das gesamte Krankheitsbild in jedem Falle beherrscht.

Die für uns feststehende Tatsache, daß produktive und exsudative Tuberkulosen meistens nebeneinander vorkommen, entspricht auch ganz der Vorstellung, die wir von der Ausbreitung der Tuberkulose haben müssen. Aufmerksame Untersucher haben feststellen können, daß bei jeder chronischen Tuberkulose Einbrüche in Gefäße und Bronchien nebeneinander bestehen, daß also hämatogene Infektion und Aspirationsinfektion nebeneinander vorkommen. Den hämatogenen Weg machen wir in der Regel für die Entstehung der produktiven Tuberkulose verantwortlich, die Aspirationsinfektion in der Regel für die exsudative, pneumonische Form. Wir müssen aber auch berücksichtigen, daß Tuberkelbacillen, die auf dem Aspirationswege in das Alveolensystem gelangen, in das Interstitium eindringen und dort eine produktive Tuberkulose entstehen lassen können. Andererseits können hämatogen verschleppte Bacillen das Interstitium durchdringen und in das Alveolensystem gelangen, um hier einen exsudativen Vorgang zu veranlassen. Wir haben also im ersten Falle die Bildung produktiver Tuberkulose durch intracanaliculäre Infektion, im zweiten Falle exsudative Tuberkulosen durch hämatogene Infektion entstehen sehen. Es kommt nach m. M. für die Entstehung der beiden Formen der knötchenförmigen Tuberkulose nicht so sehr auf den Weg an, als vielmehr auf das Endziel, das der Erreger erreicht. Bleiben die Bacillen im Interstitium liegen und entfalten hier ihre Wirkung, so kommt es zur Bildung produktiver Tuberkulose, bleiben die Bacillen im Kanalsystem liegen (Bronchiolus oder Alveole), so können sie einen spezifisch exsudativen Herd verursachen. Die Exsudation entsteht also gewissermaßen im freien Raum durch Reiz auf die Wand, die produktive Tuberkulose durch entzündungserregende Vorgänge im festen Gewebe. Die Idee von *Ranke* und *Kretz*, daß für die Entstehung der beiden Formen allergische Zustände im Gewebe maßgebend seien, gehört in das Reich der Hypothese. Bei pathologisch-anatomischen Überlegungen muß man sich an bewiesene Tatsachen halten. Natürlich darf nicht geleugnet werden, daß Zahl und Virulenz der Erreger mitbestimmend auf die Stärke und Ausdehnung des Prozesses sind.

Die röntgenologische Prüfung.

Wenn es schon schwer, ja fast unmöglich erscheint, an pathologisch-anatomischen Präparaten in jedem Falle die Differentialdiagnose der knötchenförmigen Tuberkulose bezüglich ihres produktiven oder exsudativen Charakters durchzuführen, wird es selbstverständlich, daß die Röntgendiagnose noch auf viel größere Schwierigkeiten stoßen wird. Dazu kommt noch, daß bei der Röntgendiagnose die Berücksichtigung einer Reihe unvermeidlicher Fehlerquellen nötig ist, die nicht in dem histologischen Verhalten des kranken Herdes zu suchen, sondern in der nun einmal begrenzten Technik der Röntgenphotographie begründet sind. *Gräff* und *Kuepferle* haben als Zeichen für den produktiven Charakter die scharfe Abgrenzung und das rosettenförmige Aussehen des kleinen Herdschattens angegeben; außerdem soll der Schatten von zarter Intensität sein. Wenn man berücksichtigt, daß, wie wir sahen, der produktive Herd fast immer von

einer exsudativen Randzone umgeben ist, wenn weiterhin zugegeben werden muß, daß stark verkäste produktive Herde durchaus an Dichtigkeit einem verkästen exsudativen Herd nicht nachzustehen brauchen, so erscheint die Trennung im Röntgenbilde unmöglich. Was vom einzelnen Herd gilt, muß auch von größeren Bezirken gelten. Liegen in einem Lungenbezirk verkäste produktive Herde mit starker exsudativer Reaktion in der Umgebung, die durchaus nicht verkäst zu sein braucht, dann wird man im Röntgenbilde einen gleichmäßigen Schatten haben, in dem vielleicht die produktiven Herde als intensivere Knötchenschatten zu erkennen sind. Immerhin muß man im Zweifel sein, ob es sich hier um einen pneumonischen also exsudativen Prozeß oder um einen produktiven Prozeß handelt. Dasselbe gilt von den exsudativen Herden. Nach *Gräff* und *Kuepferle* soll der exsudative Herd einen intensiveren aber weichen unscharf begrenzten Herdschatten machen. Bei einem rein exsudativen stark verkästen Herd wird diese Annahme zutreffen. Da wir aber in den seltensten Fällen *rein* exsudative Herde finden, sondern viel häufiger mit produktiven Randzonen in der Umgebung, so müßte man eigentlich eine scharfe Abgrenzung im Röntgenbilde erwarten. Weiterhin braucht auch die größere Intensität des Schattenherdes durchaus nicht für den exsudativen Charakter desselben zu sprechen, weil diese ja lediglich vom Grade der Verkäsung abhängig ist. Es könnte also ein frischer oder gar nicht verkäster exsudativer Herd einen schwächeren, weniger intensiven Schatten abgeben, als z. B. ein stark verkäster produktiver Knoten.

Wenn man weiterhin die oben schon angedeuteten Fehlerquellen berücksichtigt, die bei der Röntgenphotographie unvermeidbar sind, nämlich die Summation der Schatten auf der Platte und die mehr oder weniger große Entfernung eines Herdes von der Platte, so häufen sich die Schwierigkeiten der Diagnosenstellung. Auch der Vorschlag von *Gräff* und *Kuepferle*, zur Vermeidung dieser Fehlerquellen Aufnahmen von vorn und von hinten zu machen, ändern an der Tatsache nichts, daß in jedem Falle platten-nahe und platten-entfernte Herde vorhanden sind, also scharfe und unscharfe, die eine Deutung unmöglich machen. Ebenso bleibt es auch bei der Summation der Herde selbst bei Doppelaufnahmen. Dazu kommt die Umständlichkeit, immer zwei Platten anzufertigen, eine Maßnahme, die sich im einzelnen Falle wohl in klinischen Instituten durchführen läßt, nicht aber in der Praxis. Selbstverständlich kommt für den Versuch einer Deutung des Röntgenbildes nur eine erstklassig ausgeführte Aufnahme in Frage, eine Forderung, die, wie jedermann einsieht, in der Praxis von vornherein nicht erfüllt werden kann. Bei den Versuchen, die wir gemacht haben, aus Röntgenplatten, die technisch vollendet waren, die jeweilig vorliegende Form der Tuberkulose zu erkennen, ist es uns ähnlich gegangen, wie bei der makroskopischen Betrachtung des Organes. Abgesehen davon, daß man immer unter Bezugnahme der von *Gräff* und *Kuepferle* angegebenen Merkmale bei der Deutung der einzelnen Herde oft genug verschiedener Ansicht war und auch verschiedener Ansicht sein konnte, zeigte die Mehrzahl der Platten ein absolutes Durcheinander und Nebeneinander beider Formen, so daß wir zwangsläufig zu der Ansicht gekommen sind, die Frage nach der exsudativen und produktiven Form des vorliegenden Falles überhaupt nicht mehr zu beantworten. Es ist ja von vornherein ein unbefriedigendes und

auch unfruchtbares Unternehmen, derartige röntgendiagnostische Versuche zu machen, wenn man überzeugt sein muß, daß es sich in Wirklichkeit im histologischen Bilde doch anders verhält, als man im Röntgenbilde zu sehen glaubt.

Die klinische Prüfung.

Was endlich die klinische Prüfung der Frage angeht, so ist über dieselbe nicht mehr viel zu sagen. Wenn es anatomisch schwer, ja unmöglich ist, produktive und exsudative Formen der Tuberkulose zu trennen, wenn das Bild der generalisierten Tuberkulose in der überwiegenden Zahl beherrscht wird von einer Mischung und einem Nebeneinanderbestehen beider Prozesse, erübrigt es sich ja von vornherein, diese gar nicht vorhandene Trennung und Differenzierung der beiden Formen klinisch durchzuführen. Es ist die allgemeine Ansicht, daß die exsudativen Tuberkulosen im Allgemeinen bösartig verlaufen. Das trifft gewiß zu für diejenigen Formen schwerster Exsudation, die rasch zur Verkäsung und zum Zerfall führen und von vornherein große Lungenbezirke umfassen. Es sind diese Formen aber ohne Frage selten. Demgegenüber muß ausdrücklich hervorgehoben werden, daß gerade rein exsudative Tuberkulosen zu den günstigsten Fällen gehören können. Ich erinnere an die frische Tuberkulose der Jugendlichen. Ich erinnere weiter an die große Zahl jener jetzt mehr und mehr bekannt gewordenen einseitigen vorgeschrittenen Tuberkulosen, die nach erfolgreicher Pneumothoraxbehandlung bei wieder vollkommen ausgedehnter Lunge jegliche Zeichen einer Erkrankung auch röntgenologisch vermissen lassen. In diesen Fällen muß es sich um eine exsudative Tuberkulose gehandelt haben, denn produktive Tuberkulosen, besonders die ausgedehnten Erkrankungen mit Wucherungen des interstitiellen Gewebes usw. müssen unbedingt röntgenologisch sichtbare Narben hinterlassen. Wir können also durchaus nicht auf dem Standpunkt stehen, daß alle exsudativen Tuberkulosen von vornherein die bösartigen sind. Umgekehrt wissen wir sehr wohl, daß produktive Tuberkulosen zu den ausgesprochen bösartigen Erkrankungsformen gehören können. Die typische produktive Tuberkulose, die Miliartuberkulose, ist doch fraglos die bösartigste Form der Tuberkulose. Hier spielen allerdings weniger die Mischinfektion und Einschmelzung eine Rolle, als vielmehr toxische Einflüsse. Endlich gibt es auch überwiegend oder rein produktive Tuberkulosen, in denen eine enorme Neigung zum Zerfall käsiger Konglomerattuberkel vorliegt, die klinisch wie röntgenologisch wie makroskopisch ganz das Bild einer exsudativen Tuberkulose zeigen.

Auch der klinische Befund über der erkrankten Lunge zeigt keinerlei bestimmte Unterschiedsmöglichkeiten für die beiden Formen. Nehmen wir z. B. das Vorhandensein von Katarrh. Bei einer käsigen Pneumonie kann der Katarrh völlig fehlen, solange keine Einschmelzung besteht. Umgekehrt kann bei einer Miliartuberkulose eines ganzen Lappens infolge des starken reaktiven Reizes ein starker Katarrh bestehen. Es können aber auch völlig umgekehrte Verhältnisse vorkommen, je nach der Lage der anatomischen Verhältnisse. Trockene Erkrankungen, gleichwohl ob exsudativ oder produktiv, machen lediglich Dämpfung und Veränderung des Atemgeräusches. Feuchte Erkrankungen werden mehr oder weniger Katarrh machen, ganz gleich ob sie exsudativer oder produktiver Natur sind. Ähnlich verhält es sich mit der Fieberkurve. Das

typische tuberkulöse Fieber ist ein kontinuierliches, sei es hoch, sei es mittelhoch, sei es subfebril. Hierbei ist es völlig belanglos, welcher Art der Prozeß ist. Ich kann bei einer käsigen Pneumonie eine hohe Kontinua haben, genau wie bei der Miliartuberkulose. Tritt zu dem tuberkulösen Prozeß die Mischinfektion, so ändert sich die Fieberkurve, die ja von dem Fehlen oder Vorliegen einer Mischinfektion beherrscht wird. Letztere kommt naturgemäß bei beiden Formen vor und findet sich in der Regel da, wo Einschmelzungsprozesse sich vorbereiten.

Ähnlich verhält es sich mit der Sputumdiagnose. *Ulrici* war der Meinung, aus der Art des Sputums auf den Charakter der Erkrankung einen Schluß ziehen zu können. Wir können diese Ansicht nicht teilen. Die Sputummenge ist lediglich abhängig von der Stärke des vorhandenen Katarrhs. Derselbe kann bei exsudativen und produktiven Prozessen fehlen und in jedem Grade vorhanden sein. Der Gehalt an elastischen Fasern richtet sich lediglich nach dem Grade der Einschmelzung. Auch dieser kann bei beiden Formen der Tuberkulose durchaus verschieden sein. Wir haben gerade gefunden, daß auch bei produktiven Tuberkulosen eine ganz enorme Neigung zu schnell fortschreitendem Zerfall bestand. Ob die elastischen Fasern im Sputum einzeln oder in alveolärem Zusammenhange erscheinen, richtet sich nur nach der Schnelligkeit des Einschmelzungsprozesses, nicht aber nach der anatomischen Form der Erkrankung. Wenn man natürlich von der falschen Voraussetzung ausgeht, daß jeder schnell verlaufende, mit Zerfall einhergehende bösartige Fall exsudativer Natur ist, muß man der Ansicht *Ulricis*, daß elastische Fasern im alveolären Zusammenhange ein Zeichen exsudativer Erkrankung seien, beipflichten. Die Voraussetzung ist aber irrig und deshalb der Schluß falsch. Ebenso verhält es sich mit dem Bacillengehalt des Sputums, der in keiner *Beziehung* zu dem anatomischen Charakter der Erkrankung steht. Es ist allgemein bekannt, daß bei den bösartigsten und mit raschem Zerfall einhergehenden Erkrankungen die Bacillen in großer und geringer Menge im Sputum auftreten können. Auch kann der Bacillengehalt im Laufe von Wochen wechseln, bald in reicher Menge vorhanden sein, bald in spärlicher Weise, so daß irgendwelche Schlüsse auf die Form der Erkrankung daraus nicht resultieren können.

Demnach scheinen alle Versuche, aus dem klinischen Bilde einen Schluß auf das Überwiegen der einen oder anderen Form der Tuberkulose zu ziehen, vergeblich, und es geht der klinischen Prüfung bei der Beantwortung unserer Frage genau so, wie der Röntgenprüfung und anatomischen Prüfung.

Zusammenfassend muß auf Grund unserer Untersuchungen und Erfahrungen gesagt werden, daß diejenige Form der Lungentuberkulose, der wir in der Praxis vorwiegend begegnen, ein Gemisch von produktiver und exsudativer Tuberkulose darstellt. Hierbei ist es selbstverständlich, daß im einzelnen Falle bald die eine, bald die andere Form überwiegt, ohne daß man etwa sagen kann, das Krankheitsbild würde von ihr beherrscht. Die exsudative und produktive Tuberkulose ist nach unserer Meinung lediglich ein anatomischer Begriff und kein klinischer. Wir haben unter ihnen tatsächlich zwei histologisch voneinander verschiedene Vorgänge zu betrachten, die aber lediglich bedingt sind durch die endgültige Lokalisation des Erregers im Gewebe. Das klinische Krankheitsbild der chronischen Tuberkulose ist der Ausdruck dieses gemeinsamen anatomischen Vorganges,

ohne daß ein Überwiegen des einen oder anderen Prozesses etwa klinisch deutlich in Erscheinung tritt. Es ist deshalb ein fruchtloses Bemühen, welches nie zum Ziele führen kann und wird, Unterschiede, die gar nicht vorhanden sein können, röntgenologisch und klinisch zu konstruieren, und es ist daher kein Wunder, daß die gemachten Versuche selbst bei Erfahrenen zu falschen Resultaten führen. Es eignen sich daher diese beiden histologisch voneinander verschiedenen, im Gesamtbilde der Tuberkulose aber nicht zu trennenden Begriffe der produktiven und exsudativen Tuberkulose nicht zur Grundlage für eine klinische Einteilung der Lungentuberkulose. Eine Stadieneinteilung der Lungentuberkulose soll so einfach wie möglich sein, damit der Statistiker wie auch der Praktiker mit ihr etwas anfangen kann. Vor allen Dingen aber muß sie richtig sein. Ein jeder, auch derjenige, der keinen Röntgenapparat hat, muß die Einteilung beherrschen können, denn die Mehrzahl der Lungenkranken wird von Ärzten untersucht, die entweder keinen Röntgenapparat haben, oder keine Röntgendiagnose stellen können. Es ergibt sich daraus schon die Forderung nach einer ganz einfachen Einteilung der Lungentuberkulose. Dem erfahrenen, wissenschaftlich durchgebildeten Kliniker bleibt es unbenommen, die einfache Stadieneinteilung durch Mitteilungen zu ergänzen, die sich auf das anatomische Bild beziehen. So begrüße ich denn den Vorschlag von *Turban*, die von ihm angegebene und in der Turban-Gerhardtschen Einteilung erweiterte Form beizubehalten und sie je nach Möglichkeit mit Zusätzen zu versehen, die das klinische Bild und das anatomische Verhalten erklären und ergänzen. Allerdings muß dabei der Ausdruck der produktiven und exsudativen Tuberkulose herausbleiben. Ich mache deshalb den Vorschlag, die Turban-Gerhardtsche Einteilung beizubehalten und sie gegebenenfalls zu ergänzen durch Angaben über Lokalisation, über Prognose, über Progredienz, über Bacillengehalt des Sputums und über Körpertemperatur. Ist es dem einzelnen möglich, eine pathologisch-anatomische Diagnose hinzuzufügen, so hat man sich zu beschränken auf Hinweise über cirrhotische Formen, herdförmige oder knotige Formen und pneumonische Formen. Wie klar und einfach und doch eingehend eine solche Einteilung der Lungentuberkulose ist, lehrt folgendes Beispiel: z. B.: R. III, Oberteil, kavernös, cirrhotisch; L. II Mittelteil, dicht grob-knotig; progredient, fieberhaft, offen. Mit einer solchen Bezeichnung ist mir alles gesagt. Ich sehe daraus, daß es sich um eine alte schrumpfende Tuberkulose des rechten Lungenoberteils mit Kavernenbildung handelt. Auf der linken Seite findet sich im Hilusgebiet eine frischere Aussaat grober Herde; der Auswurf enthält Tuberkelbacillen, es besteht Fieber, der Prozeß schreitet fort und zeigt eine ernste Prognose. Hierbei ist es völlig belanglos, ob und inwieweit produktive oder exsudative Prozesse vorliegen oder vorherrschen.

Kurze klinische Mitteilungen.

Tuberkulin-Impfungen nach Ponndorf bei Augenerkrankungen[1]).

Von
San.-Rat Dr. Segelken,
Augenarzt in Stendal.

(Eingegangen am 28. November 1924.)

In einem Vortrage, gehalten am 14. IX. 1924 zu Uchtspringe (Altmärkischer Ärzteverein) schildert der Verf. seine über $2^3/_4$ Jahre sich erstreckenden Erfahrungen mit der Tuberkulinimpfung nach Ponndorf bei Augenerkrankungen. Das Versuchsmaterial umfaßt mehr als 80 Fälle, von denen ihrer ätiologischen Entstehung nach die Mehrzahl skrofulöser oder tuberkulöser Natur war, die übrigen Augenpatienten an Mischinfektionen litten.

In der Hauptsache erfolgte die Impfung bei Phlytänulose der Bindehaut und Hornhaut (24), Keratitis fascicularis (13), Keratitis interstitialis (6), Iritis rheumatica (5), Iritis tuberculosa (7), Chorioretinitis (6). Durchschnittlich sind die Kranken 7 mal geimpft worden. Ernstere üble Zufälle wurden nicht beobachtet. 50% der Impflinge können z. Zt. nach erreichter Immunität als klinisch, wenn auch vielleicht noch nicht völlig als biologisch geheilt angesehen werden. Die Cutanimpfmethode erscheint gegenüber der subcutanen Verwendung des Tuberkulins weniger gefährlich bei manchmal überraschendem therapeutischem Effekt, besonders auch im Falle von Mischinfektionen. Richtige Indikationsstellung und einwandfreie Technik vorausgesetzt empfiehlt es sich, diese Methode wegen ihrer Einfachheit und Zweckdienlichkeit als ein spezifisches resp. unspezifisches Mittel zur Heilung tuberkulöser Augenaffektionen zu benutzen.

---

[1]) Die vorstehende Mitteilung stellt die *sehr dankenswerte Kürzung* eines längeren Vortrages dar. Ich bitte die Gelegenheit benutzen zu können, um erneut die Herren Mitarbeiter zu ersuchen, Publikationen, die schon mehrfach behandelte Themata erörtern und die an sich als Ergänzung bereits bekannt gegebener Tatsachen anzusehen sind, möglichst *kurz* zu halten. — Beispielsweise bin ich aus redaktionellen Gründen gezwungen, Publikationen über die Senkungsgeschwindigkeit roter Blutkörperchen auf das Mindestmaß des absolut Nötigen zu beschränken. Prof. *Brauer*.

Zur Vereinheitlichung der Blutkörperchen-Sinkprobe.

Von

Dr. H. Poindecker (Lungenheilstätte Baumgartnerhöhe der Gemeinde Wien).

(Eingegangen am 2. Dezember 1924.)

Nachdem durch zahlreiche Nachuntersuchungen der große Wert der Blutkörperchensinkprobe für die Zustandsdiagnose der Tuberkulose bestätigt worden ist, wäre es zu wünschen, daß diese Probe in allen Tuberkuloseanstalten und -Fürsorgestellen zur Anwendung kommt. Bei der schriftlichen Mitteilung von phthisischen Lungenbefunden sollte stets auch eine Angabe über den Stand der Blutkörperchen-Sinkgeschwindigkeit gemacht werden und, um diesen Angaben eine allgemeine Verständlichkeit zu verschaffen, müßte die Probe an allen Stellen nach einer einheitlichen Methode angestellt werden.

Die Ausführung der Probe in der Weise, daß die Sinkgeschwindigkeit durch die Zeit des Absinkens bis zu einer bestimmten Marke angegeben wird, steht in Widerspruch mit der physikalischen Definition, die als Geschwindigkeit nicht eine Zeit sondern den in der Zeiteinheit zurückgelegten Weg bezeichnet. Sie führt zu dem unlogischen Ergebnisse, daß die Sinkgeschwindigkeit als eine um so größere anzunehmen ist, je kleiner der Wert gefunden wird, der sie zum Ausdrucke bringen soll. Außerdem ist diese Art der Probe ziemlich zeitraubend und beansprucht graduierte Röhrchen.

Die Methode der Sinkgeschwindigkeits-Bestimmung, die die Strecke mißt, um welche sich der Erythrocytenspiegel in der vereinbarten Zeiteinheit senkt, entspricht der physikalischen Definition der Geschwindigkeit und bringt die Sinkgeschwindigkeit mit dem für sie gefundenen Wert in ein direkt proportionales Verhältnis; sie ist auch wesentlich einfacher und billiger und besonders für den Massenbetrieb geeignet. Zu ihrer Ausführung genügen eine Anzahl von beiläufig 7 cm langen Glasröhrchen mit einem Lumen von 7 mm Durchmesser. Die Röhrchen haben in der Höhe von 5 cm eine Marke, die man sich leicht selbst einritzen kann.

In einer 5 ccm Rekordspritze werden zuerst 0,5 ccm 5 proz. Natriumcitratlösung, nachher 2 ccm Blut aufgezogen und durch einfaches Schwenken bei zurückgezogenem Stempel gemischt. Diese Mischung wird bis zur eingeritzten Marke in ein Röhrchen gefüllt und dieses sodann senkrecht aufgestellt. Nach $^3/_4$ Stunden mißt man durch Anlegen eines papierenen Millimeter-Meßstreifchens den Abstand des Erythrocytenspiegels von der Marke und notiert den abgelesenen Wert unter Voransetzung des Buchstabens F (= Fåhraeus). Als Normalwerte können gelten: bei Frauen 8—10 mm, bei Männern ca. 5 mm. Die höchsten pathologischen Werte, die zur Beobachtung kommen, gehen bis über 30 mm.

Bei Massenbetrieb werden die Röhrchen der Reihe nach mit dem Citratblute gefüllt und einstweilen unbeobachtet stehengelassen. Bei einiger Übung können in 1 Stunde bis zu 30 Blutproben gemacht werden. Nach Beendigung aller Blutentnahmen werden die Röhrchen der Reihe nach vorsichtig aufgeschüttelt, damit die Sedimentierung von neuem und bei allen Röhrchen gleichzeitig beginnt. Nach $^3/_4$ Stunden liest man in gleicher Reihenfolge die Sinkwerte ab.

Wegen ihrer bei unverminderter Genauigkeit so einfachen und billigen Ausführungsweise möchte ich diese Methode der Blutkörperchensinkprobe zur allgemeinen Einführung empfehlen.

Bemerkungen zu dem Aufsatze von Dr. Christensen „Das Tuberkulose-Diagnosticum-Fornet[1]" in Bd. 60, H. 2 dieser Beiträge.

Von

Dr. **Kurt Brünecke.**

(Eingegangen am 14. Dezember 1924.)

Christensen will mit jenem Aufsatz „eine vollständige Übersicht der bisherigen Literatur über das Fornetsche Tuberkulose-Diagnosticum" geben.

Obgleich er hierbei eine Reihe von Arbeiten zitiert, die in der D. med. W. erschienen sind, läßt er bei seiner Übersicht eine Arbeit fort, die dort bereits im Dezember 1923 erschien, von *Hofmann* und *Süssdorf* stammt und die *Fornet*sche *Reaktion ohne jede Umschreibung* als *unbrauchbar* ablehnt.

Besonderes Gewicht ist in dieser Arbeit den Reaktionen mit den Seris von 8 tuberkulosefreien Personen beizumessen, unter denen sich 3 Säuglinge befanden, die sich immunbiologisch als nicht tuberkuloseinfiziert erwiesen; die Sera aller dieser 8 Spender reagierten ausnahmslos bis zu einem Titer von 1: 800 positiv! Weiterhin ist anbetrachts der theoretischen Voraussetzungen *Fornets* in jener Arbeit die Feststellung nach der negativen Seite hin von grundsätzlicher Bedeutung, daß wir in dem *Diagnosticum-Fornet* keineswegs eine Aufschwemmung von weitgehend entfetteten Tuberkelbacillen vor uns haben.

Der angeführte Aufsatz von *Diener* ist nur wenig geeignet, den Wert der Methode zu beweisen. Wenn man die Ergebnisse, die man mit einer biologischen Untersuchungsmethode erzielt hat, mitteilt, so darf man sich nicht mit so allgemein gehaltenen Sätzen begnügen, wie es *Diener* tut. Von den beiden einzigen genauer beschriebenen Fällen, beweist vollends Fall 1 überhaupt nichts.

Für die theoretische Seite der Frage ist es ferner gewiß nicht bedeutungslos, daß *Schlossberger* und seine Mitarbeiter das *Diagnosticum-Fornet* für den Komplementbindungsversuch als unbrauchbar erkannt haben. Leider nimmt *Christensen* zu dieser Arbeit, die im Juni 1924 in der D. med. W. erschienen ist, in seiner vollständigen Übersicht aus dem Juli 1924 keine Stellung.

In der *italienischen Literatur* wird die *Methode* im Jahre 1923 von *Bignami abgelehnt.* Hiervon erwähnt *Christensen* nichts. Eine Zusammenfassung seiner Versuche hat *Bignami* übrigens auch kürzlich in der Zeitschr. f. Tbc. *41*, H. 3 veröffentlicht, wo es wörtlich heißt: „Das Tuberkulose-Diagnosticum als solches kann gar keine praktische Anwendung finden".

---

[1]) *Anmerkung der Redaktion*: Hiermit sei die Aussprache über dieses Thema geschlossen, falls nicht neue und wichtige Tatsachen vorgelegt werden. — *Br.*

Christensen hat also die Literatur nur recht unvollkommen zusammengestellt, daß er — zum mindesten teilweise — sie auch schief dargestellt hat, muß ich leider aus der Art und Weise der Besprechung *meiner eigenen Arbeit* über diese Methode ersehen.

Zunächst sei nebenbei bemerkt, daß es sicher eine große Schwäche jeder objektiven biologischen Methode zur Erkennung von aktiver Tuberkulose ist, wenn sich Sera, die von Carcinomkranken stammen, für die Methode überhaupt nicht eignen.

Klar und deutlich steht in einer Fußnote meiner Arbeit, daß die Blutproben aus Eppendorf und aus der Johanniterheilstätte in Sorge stammten. *Christensen* erwähnt einfach diese zweite Quelle nicht und versucht durch die erste den Wert meiner Arbeit herabzusetzen. Er unterstellt mir nämlich, daß die benutzten Blutproben „anscheinend nicht frisch genug verwendet werden konnten". Wie er zu dieser Mutmaßung kommt, weiß ich nicht. Ich kann nur feststellen, daß er sich in einem Irrtum befindet. Auf Grund sehr günstiger äußerer Verhältnisse konnten die Sera sogar sehr rasch zum Versuch angesetzt werden.

Christensen betont in umschriebener Weise erneut, daß *Fornet* und er aus theoretischen Gründen auf ein Präparat Wert legen, das aus fast völlig, wenn auch nicht bis auf den letzten Rest entfetteten Bacillen besteht. Er erwähnt aber meine nachdrücklich hervorgehobene Feststellung nicht, daß sich unschwer in ihren Originalpräparaten große Haufen nicht im geringsten entfetteter Bacillen nachweisen lassen, die förmlich den Eindruck von Reinkulturen machen, und infolgedessen übergeht *Christensen* auch meinen Einwand, daß mit dieser Feststellung die ganze Theorie von *Fornet* zusammenbricht.

Ich kann nicht anerkennen, daß Christensen durch seinen letzten Aufsatz den Wert des Diagnosticum Fornet als objektive biologische Methode erwiesen hat.

(Aus der Heilstätte Carolagrün. — Leitender Arzt: Dr. *Gustav Havenstein.*)

Zum 25 jährigen Bestehen der Heilstätte.

Betrachtungen über Husten.

Von
Dr. **Gustav Havenstein.**

(Eingegangen am 12. Dezember 1924.)

Im Glauben des Volkes ist wohl von jeher der Husten das wesentlichste und dominierende Kennzeichen der Lungenschwindsucht gewesen. Wenn nun auch bei der wissenschaftlichen Bewertung der für Lungenphthise sprechenden rein äußerlichen bzw. subjektiven Krankheitserscheinungen diese Bedeutung dem Husten in so uneingeschränktem Maße nicht zukommt — wissen wir doch heute, daß es gar nicht so selten qualitativ und quantitativ schwere Fälle von Lungentuberkulose gibt, die ohne jeglichen Husten verlaufen —, so bleibt doch die Rolle, die er im Verlaufe der chronischen Lungentuberkulose spielt, immerhin eine recht gewichtige. Eine genaue Beobachtung des Hustens ist deshalb sowohl hinsichtlich seiner Quantität wie Qualität nicht nur in bezug auf die symptomatische Bekämpfung der Krankheit von nicht zu unterschätzender Bedeutung, sondern sie kann auch in manchen Fällen ein wertvolles Hilfsmittel zur Feststellung der Diagnose nach pathologisch-anatomischen Gesichtspunkten sein; denn gar nicht so selten ändert sich der Husten bei allmählich fortschreitender Erkrankung nicht nur in seiner Intensität, sondern auch je nach der vorherrschenden pathologisch-anatomischen Form der Tuberkulose in seiner Art, und zwar mitunter in so charakteristischer Weise, daß man allein aus dem Husten auf die Krankheitsform schließen kann. Wenn wir uns kurz erinnern, daß der Husten ein Reflexvorgang ist, der in dem in der Medulla oblongata gelegenen Zentrum durch irgendeine physikalische oder chemische Reizung der zentripetalen sensiblen Vagusfasern der Larynx-Tracheal- oder Bronchialschleimhaut, zuweilen auch der erkrankten Pleura ausgelöst wird, so ist es schon ohne weiteres einleuchtend, daß manche Krankheitsformen infolge der Besonderheit der mit ihnen verbundenen Reize einen ihnen eigentümlichen Husten haben müssen. Am meisten ausgeprägt und überaus charakteristisch ist ja bekanntlich der Husten bei der Vorstufe der chronischen Lungentuberkulose, der intrathorakalen Drüsentuberkulose, jener krampfartige, auffallend hartnäckige, klingende oder bellende Husten von besonderer Tonhöhe, der durch den Druck vergrößerter Drüsen auf die Trachea oder die Hauptbronchien entsteht. Allein schon aus diesem eigenartigen Husten kann man bei Kindern die Diagnose stellen (*Kleinschmidt*). Freilich wird das nicht allzu häufig vorkommen, da der zur Erzeugung eines

solchen starken und anhaltenden Reizes notwendige Druck immerhin schon recht erhebliche Drüsenschwellungen voraussetzt, wie sie eben relativ selten auftreten.

Wenden wir uns nun aber wieder der chronischen Lungentuberkulose zu, so bietet der Husten in den Initialfällen, sofern er überhaupt in Erscheinung tritt, noch nichts Charakteristisches. Es ist meist noch wenig Sekretbildung vorhanden und demgemäß der Reiz ein geringer und relativ seltener. Schreitet die Krankheit allmählich fort, so ändert sich auch das Bild, das der Husten bietet, und zwar in verschiedener Weise, je nach dem Wege, den der tuberkulöse Prozeß bei seiner weiteren Ausdehnung in pathologisch-anatomischer Beziehung einschlägt, ob er also eine vorwiegend exsudative oder vorwiegend produktive Form annimmt. Bei den vorherrschend exsudativen Verlaufsarten mit mehr oder weniger erheblichem Zerfall des Lungengewebes zeigt sich zunächst natürlich als Folge der stark gesteigerten Sekretbildung auch ein deutlich vermehrter Husten. Sekretmenge mit Hustenreiz stehen hier im allgemeinen in einem proportionalen Verhältnis zueinander; seiner Qualität nach kann man den Husten bei diesen Formen wohl meistens als einen mehr lockeren bezeichnen, der reichlichere Auswurfsmengen von relativ leichter Lösbarkeit zutage fördert. Nach der Expektoration ist der Reiz vorüber und die Kranken haben dann mehr oder weniger lange Zeit Ruhe, bis sich wieder genügend Sekret zur Auslösung eines neuen Reizes angesammelt hat. Infolgedessen müssen diese Kranken trotz der prognostisch weit ungünstigeren Verlaufsart ihrer Tuberkulose im allgemeinen nicht allzusehr unter ihrem Husten leiden, es sei denn, daß der Auswurf schwerer löslich ist und dadurch einen anhaltenderen starken Reiz bedingt, der dann freilich sehr quälen kann und nicht selten zu Erbrechen führt. Aber auch bei diesem quälenden und erschöpfenden Husten wird man vielfach noch finden, daß einfache physikalische oder chemische Mittel ihn verhältnismäßig leicht beeinflussen können, insofern, als bei stockender Expektoration ein Prießnitz oder milde Expektorantien, wie Liquor ammonii anisatus oder species pectorales und ähnliche bald eine bessere Löslichkeit und damit Linderung des Reizes herbeiführen. Auf der anderen Seite pflegen auch in diesen vorwiegend exsudativen Fällen bei etwa vermehrtem quälendem Reize ohne genügende Sekretbildung Narkotica, wie Codein, meist eine gute Wirkung zu zeitigen und die Kranken von ihrem sie ständig störenden Husten einigermaßen zu befreien.

Ganz anders verhält es sich, wenn die Krankheit in ihrem weiteren Verlaufe den Weg der vorwiegend produktiven Ausbreitung wählt und je deutlicher der rein produktive Charakter bei den vorgeschrittenen Fällen zum Ausdruck kommt; je mehr es sich um exquisit fibröse Ausdehnung handelt, desto schroffer wird der Gegensatz, in dem der Husten bei diesen Fällen zu dem bei der exsudativen Verlaufsform steht. Ja, in den extremen Fällen von ausgedehnter, rein fibröser Lungentuberkulose mit besonderer Gutartigkeit prägt sich das der pathologisch-anatomischen Form Eigentümliche des Hustens am sinnfälligsten aus. Kranke mit einer derartigen, oft jahre- oder sogar jahrzehntelang fast stationären Phthise haben trotz durchschnittlich voller Arbeitsfähigkeit — soweit es sich nicht um körperlich schwer anstrengende Berufsarten handelt — subjektiv im allgemeinen ungleich mehr unter der Eigenartigkeit ihres Hustens zu leiden, als die mit

exsudativer Ausbreitung. Wenn sich bei dieser letztgenannten Form, wie schon erwähnt, Hustenreiz und Sekretmenge für gewöhnlich ziemlich proportional zueinander verhalten, so besteht hier ein krasses Mißverhältnis zwischen beiden Komponenten, nämlich ein äußerst intensiver, anhaltender und quälender Hustenreiz bei nur recht spärlichem Sekret, das zumeist von zäher, trockener Beschaffenheit und demgemäß schlecht löslich ist. Dadurch kommt es, daß die Kranken lange nicht so rasch den Reiz überwinden, sondern erst durch vieles Husten und Räuspern das Sekret zur Lösung bringen und zur Ruhe kommen können. Aber allein diese andere Qualität des Sekrets und die durch sie bedingte erschwerte Expektoration erklären den außerordentlich starken Husten nicht hinreichend. Vielmehr ist m. E. der Hauptgrund dafür in einem chronischen Reizzustande der alterierten Tracheal- und Bronchialschleimhaut zu suchen, der seinerseits wieder auf die sehr starken und ausgedehnten intrapulmonalen Schrumpfungsvorgänge sowie Adhäsions- und Schwartenbildungen mit ihren Folgezuständen, wie Abbiegung und Verziehung der Trachea, Verzerrungen und bronchiektatische Erweiterungen der Bronchialäste, kompensatorisches Emphysem usw., zurückzuführen ist. Übt nun diese Zug- und Druckwirkung einmal einen dauernden mechanischen Reiz aus, so ist sie andererseits auch wieder oft die Ursache einer mehr oder minder starken sekundären, unspezifischen chronischen Bronchitis, zu der sich nicht selten infolge der Behinderung im kleinen Kreislaufe eine Stauungsbronchitis geringeren Grades hinzugesellt. Alle diese Momente bedingen in ihrer Summation einen außerordentlich starken und häufigen Reiz, der schon bei der geringsten Anstrengung einen trockenen, quälenden Husten auslöst. Anstrengung aber bedeutet für diese Kranken bereits eine relativ geringe, von einem Gesunden vollkommen reaktionslos ausgeübte körperliche Betätigung, wobei eben sehr bald die dyspnoetische Reizschwelle überschritten wird, und Dyspnoe, bekanntlich ein besonders charakteristisches Merkmal der ausgedehnten rein fibrösen Formen, erzeugt wieder Hustenreiz. Es ist also ein großer Circulus vitiosus, der die Kranken in seinen Bann schlägt, und als weiteres erschwerendes Moment kommt endlich noch die Beobachtung hinzu, daß der Husten bei diesen pathologisch-anatomischen Verlaufsformen auf medikamentösem Wege für gewöhnlich nur ungenügend zu beeinflussen ist, indem weder die Reflexerregbarkeit herabsetzende Narkotica, noch die Expektoration anregende Mittel einen merklichen Effekt zu erzielen vermögen. Zudem ist es ja auch nicht angängig, bei solchen ganz ausgesprochen chronischen Fällen immerwährend Medikamente zu reichen. Mitunter kommt es auch, meist zu ganz bestimmten Tageszeiten, zu einer plötzlichen, reichlicheren Entleerung eines dünnflüssigen Sputums nach Art der „maulvollen Expektoration“ *Kussmauls*, die im allgemeinen wohl auch auf vorhandene Bronchiektasien zurückzuführen ist; nur finden diese Entleerungen hier in einem gewissen Gegensatz zu der typischen Bronchiektasie gewöhnlich nicht morgens, sondern im Laufe des Tages nach einer bestimmten Zeit körperlicher Betätigung statt.

Das Eigentümlichste aber im Verlaufe der fibrösen Phthisen ist noch eine andere Erscheinung, die zwar keineswegs in jedem Falle zu beobachten und deshalb auch nicht als ein unbedingt charakteristisches Symptom anzusehen ist, aber doch bei genauerer Exploration, besonders bei sich gut beobachtenden

Kranken nicht selten auffällt. Es ist dies nämlich die merkwürdige Erscheinung, daß die Kranken zuweilen zwei voneinander verschiedene Hustenarten unterscheiden, ich möchte sagen, einen Tag- und einen Nachthusten. Während der Husten am Tage in der eben beschriebenen Weise zwar häufig und auch anhaltend auftritt, aber doch immer noch bei guter Disziplinierung in erträglichen Schranken zu halten ist, so verhält sich das nachts vielfach anders. Hier äußert sich der Husten nicht selten in Gestalt heftiger Paroxysmen, die am ehesten in ihrem Charakter den im Stadium convulsivum des Keuchhustens auftretenden vergleichbar sind. Die Kranken werden entweder mitten aus dem Schlafe heraus von dem Husten gleichsam überrumpelt, oder es entwickelt sich aus einem allmählich sich mehr und mehr steigernden Reize, dem schließlich die Kranken nicht mehr widerstehen können, der Anfall, in dem sie nicht fähig sind, bei den außerordentlich rasch aufeinanderfolgenden heftigen Exspirationsstößen eine Inspiration zu erzwingen. Dadurch kann ganz das Bild der Pertussis mit starker Cyanose vorgetäuscht werden. Nach dem Anfall dauert der erhöhte Reizzustand noch einige Zeit an, bis durch längeres Räuspern endlich ein wenig zähen Sekrets herausbefördert wird. Die Häufigkeit dieser nächtlichen Anfälle ist sehr verschieden, zuweilen quälen sie den Kranken mehrmals in einer Nacht, mitunter aber auch zeigen sie sich im Laufe mehrerer Wochen nur einmal. Warum dieser eigentümliche paroxysmale Husten nur gerade des Nachts auftritt, ist schwer zu erklären. Daß sich im Liegen bei den vorgeschritteneren Fällen der Reiz meistens erhöht, ist bekannt, und gerade die Phthisiker mit starken Schrumpfungserscheinungen können überhaupt nicht flach liegen; doch ist das noch keine genügende Erklärung für diese Eigentümlichkeit, da nämlich am Tage auf dem Liegestuhle diese besondere Art des Hustens sich nicht bemerkbar macht. Es müssen da noch andere Faktoren im Spiele sein. Vielleicht kommt der Umstand in Betracht, daß des Nachts infolge allgemeiner Ermüdung die am Tage stets rege Abwehrbereitschaft, die durch den Willen die Auswirkungen des Hustenreizes in bestimmte Bahnen zu lenken vermag, erheblich herabgesetzt ist und so den Kranken nicht Herr über seinen Husten werden läßt.

Gegenüber dem Husten, wie er mehr den exsudativen Fällen eignet, wird man freilich diesen Husten ungleich seltener finden, einmal wegen des überhaupt weniger häufigen Vorkommens rein oder wenigstens vorherrschend fibröser Phthisen, dann aber auch aus dem Grunde, weil sie im allgemeinen als im Immunitätsgleichgewicht befindlich nicht behandlungsbedürftig sind; trotzdem aber kann man bei genauer Prüfung in dieser Richtung gar nicht so selten solchen Fällen begegnen.

Zusammenfassend ist kurz folgendes zu sagen: Bei den vorgeschritteneren Lungenphthisen läßt sich häufig ein für jede der beiden Hauptgruppen der pathologisch-anatomischen Verlaufsformen charakteristischer Husten unterscheiden. Der den produktiven, durch gutartigen Verlauf ausgezeichneten Formen eigentümliche Husten verursacht den Kranken durchschnittlich größere subjektive Beschwerden als der für die exsudativen, prognostisch ungünstigeren Formen typische.

Zur Frage der Tuberkelbacillentypen.

Von

A. Eber.

(Aus dem Tierseuchen-Institut [früher Veterinärinstitut] der Universität Leipzig.)

(Eingegangen am 15. Januar 1925.)

Im 56. Bande dieser Zeitschrift (S. 48/68) hat *Neufeld* in einem Artikel „Zur Frage der Tuberkelbacillentypen" unter Bezugnahme auf einen im 54. Bande (S. 1/110) von *L. Lange* und *mir* veröffentlichten Bericht „Neue Passageversuche mit menschlichem Tuberkulosematerial", in dem die Möglichkeit einer Annäherung der beiden Säugetiertuberkelbacillentypen aneinander auf Grund einer im Reichsgesundheitsamt und im Veterinärinstitut gemeinschaftlich durchgeführten größeren Versuchsreihe experimentell nachgewiesen worden ist, erneut seinen bekannten abweichenden Standpunkt in der Typenumwandlungsfrage dargelegt. Es sei mir daher gestattet, auch meinerseits meinen Standpunkt in dieser Frage unter Bezugnahme auf die sowohl bei den früheren, in den Jahren 1903—1912 im Veterinärinstitut der Universität Leipzig ausgeführten eigenen Untersuchungen als auch bei der jüngsten, in den Jahren 1913—1916 gemeinsam mit dem Reichsgesundheitsamt durchgeführten Versuchsreihe gesammelten Erfahrungen noch einmal zusammenfassend darzulegen und die Einwände *Neufelds* gegen die Beweiskraft der gemeinsam mit *L. Lange* durchgeführten Versuche auf ihre Stichhaltigkeit nachzuprüfen [1]. Ich beginne mit einem kurzen, aber für das Verständnis der Streitfrage wichtigen *historischen Rückblick.*

Als *Robert Koch* auf dem Tuberkulosekongreß in London im Juli 1901 auf Grund seiner bekannten, gemeinsam mit *Schütz* ausgeführten Versuche seine neuen, mit der bisher auch von ihm selbst stets mit Nachdruck vertretenen Auffassung von der Einheit der beim Menschen und beim Rinde vorkommenden Tuberkuloseformen völlig brechenden *Leitsätze* verkündete:

1. daß die menschliche Tuberkulose von der Rindertuberkulose verschieden sei und auf das Rind nicht übertragen werden könne;

2. daß er es nicht für geboten halte, irgendwelche Maßnahmen gegen die den Menschen aus Milch, Butter und Fleisch von perlsüchtigen Tieren drohenden Gefahren zu treffen; da erhob sich schon auf dem Kongreß selbst ein energischer Widerspruch gegen diese neue Lehre, insbesondere gegen die von *Koch* behauptete *Ungefährlichkeit der Rindertuberkulose für den Menschen,* und in allen Kulturstaaten wurden Versuche zur endgültigen Klärung dieser wichtigen Streitfrage in die Wege geleitet.

---

[1] Infolge starker beruflicher Inanspruchnahme vor allem durch die weitgehende organisatorische Umstellung, die das ehemalige Veterinärinstitut mit Klinik und Poliklinik bei der Universität Leipzig durch Eingliederung in die im Wintersemester 1923/1924 neu errichtete Veterinärmedizinische Fakultät erfahren hat, hat sich die Fertigstellung meiner seit langem in Aussicht genommenen abschließenden Stellungnahme zur Frage der Typenumwandlung leider bis jetzt verzögert.

Für Deutschland hatte diese Frage noch ein besonderes aktuelles Interesse deshalb, weil erst vor Jahresfrist (3. VI. 1900) nach langen Verhandlungen das Reichsgesetz, betreffend Schlachtvieh und Fleischbeschau, welches für das ganze Deutsche Reich einschneidende Maßnahmen über Fleischbeanstandungen auf Grund der bisherigen Auffassung von der Gefährlichkeit der Rindertuberkulose für den Menschen vorsieht, glücklich zustande gekommen war, und wichtige, das Verfahren im einzelnen regelnde Ausführungsbestimmungen noch zur Beratung standen. Glücklicherweise wurde bei der sofort u. a. auch vom Reichsgesundheitsamte eingeleiteten Nachprüfung die irrige Auffassung *Kochs* über die Ungefährlichkeit der Rindertuberkulose für den Menschen in kürzester Zeit gründlich widerlegt und damit eine gefährliche Klippe, welche der Einführung der allgemeinen Fleischbeschau noch im letzten Augenblicke drohte, endgültig beseitigt. In der breitesten Öffentlichkeit ist dann die Irrlehre von der Ungefährlichkeit der Rindertuberkulose für den Menschen auf dem VII. internationalen Tuberkulosekongreß in Rom im Jahre 1912 auf Grund eines umfangreichen, in allen Kulturstaaten zusammengetragenen Beweismaterials endgültig zu Grabe getragen.

Mehr Erfolg hatte *Robert Koch* mit demjenigen Teile seiner Thesen, welcher die *Verschiedenheit der menschlichen und der Rindertuberkulose* behauptete und diese aus der Unmöglichkeit, die menschliche Tuberkulose auf das Rind zu übertragen, folgerte. Dieser Teil der *Koch*schen Darlegungen, der mit Nachdruck auf eine bisher nicht genügend gewürdigte Besonderheit der vom Menschen und vom Rinde stammenden Tuberkelbacillen hinwies und erneut zu ihrem Studium anregte, wird immer seinen Wert behalten, obwohl die von zahlreichen Gelehrten, insbesondere auch vom Reichsgesundheitsamt und von der englischen Tuberkulosekommission vorgenommene Nachprüfung die *Koch*sche Auffassung nicht in dem Umfange bestätigt hat, wie es *Koch* auf Grund seiner eigenen, gemeinschaftlich mit *Schütz* durchgeführten Versuche erwarten zu können glaubte. Bekanntlich gelang es zuerst *Kossel, Weber* und *Heuss*, durch groß angelegte und mit peinlichster Sorgfalt im Reichsgesundheitsamte durchgeführte Untersuchungen die menschliche und die Rindertuberkulose im Sinne *Kochs* ätiologisch gegeneinander abzugrenzen und für jede Tuberkuloseform eine besondere Abart des Tuberkelbacillus (Typus humanus und Typus bovinus) als Erreger zu ermitteln. *Kossel, Weber* und *Heuss* stellten aber zugleich fest, daß der Mensch für *beide* Tuberkelbacillentypen empfänglich sei, da man Rindertuberkelbacillen, allein oder vergesellschaftet mit menschlichen Tuberkelbacillen, in Fällen menschlicher Tuberkulose nachweisen konnte, die sich weder klinisch noch pathologisch-anatomisch von den durch menschliche Tuberkelbacillen verursachten Krankheitsfällen unterschieden. Durch diese in der Folgezeit noch von zahlreichen Forschern bestätigte Feststellung wurde aber die Beweiskraft der unter Benutzung einer bestimmten von *Koch* zuerst angegebenen, vom Reichsgesundheitsamte weiter ausgebauten Methodik nachweisbaren Verschiedenheit der Menschen- und Rindertuberkulose für die Ungefährlichkeit der Rindertuberkulose für den Menschen zum großen Teile wieder aufgehoben und, wie oben bereits dargelegt, das beste Beweismaterial gegen die von *Koch* behauptete Ungefährlichkeit der Rindertuberkulose gewonnen. Damit aber sind wir zum *Kernpunkt* der gesamten von *Koch* in London angeschnittenen Streitfragen zurückgekehrt, nämlich der *Bedeutung der Rindertuberkulose für die Entstehung und Verbreitung der Menschentuberkulose.* „Denn nicht um interessante wissenschaftliche Streitfragen aus dem großen Spezialgebiete der Biologie des Tuberkelpilzes zu erörtern, trat der Tuberkulosekongreß in London zusammen, sondern um die Waffen zu schmieden für einen aussichtsvollen Kampf gegen die Tuberkulose des Menschen! Und nicht das machte *Kochs* Vortrag zum Ereignis des Kongresses, daß er gewisse Unterschiede in der Virulenz der vom Menschen und vom Rinde stammenden Tuberkelbacillen bei einer Anzahl von Versuchstieren konstatierte bzw. bestätigte, sondern daß er die *Ungefährlichkeit der Rindertuberkulose für den Menschen* behauptete und Maßnahmen zum Schutze gegen die den Menschen aus dem Genusse von Fleisch, Butter und Milch drohenden Gefahren für überflüssig erklärte"[1]). Daß aber in diesem wichtigen Punkte *Robert Koch* schon durch die ersten, von *Kossel, Weber* und *Heuss* im Reichsgesundheitsamte durchgeführten Untersuchungen und diejenigen zahlreicher anderer Forscher widerlegt wurde, ist bereits oben dargetan.

---

[1]) Zentralbl. f. Bakteriol., Parasitenk. u. Infektionskrankh., Abt. I, **38**, 538.

Es ist wohl verständlich, daß gerade die Vertreter der Veterinärmedizin als Hüter der Fleisch- und Milchhygiene und Berater für eine rationelle Bekämpfung der Rindertuberkulose allen diesen Fragen von Anfang an das lebhafteste Interesse entgegengebracht und mit Nachdruck alle Bemühungen, die Rindertuberkulose als bedeutungslos für den Menschen hinzustellen, bekämpft haben in der richtigen Erkenntnis, daß nur in dem Maße, in dem die Überzeugung sich Bahn bricht, daß die Bekämpfung der Rindertuberkulose nicht nur eine Angelegenheit der landwirtschaftlichen Tierbesitzer, sondern der Gesamtheit der Fleisch und Milch verzehrenden Menschheit ist, auf eine verständnisvolle Mitarbeit aller Kreise bei der Durchführung der zum Schutze der menschlichen Gesundheit zu treffenden Maßnahmen gerechnet und der Kampf gegen die Rindertuberkulose selbst auf eine breitere Basis gestellt werden kann.

Auch das *Veterinärinstitut* (jetzt Tierseucheninstitut) *der Universität Leipzig* hat sofort nach Fertigstellung seines Neubaues im W.-S. 1902/03 mit umfassenden Versuchen zur Klärung der schwebenden Streitfrage über die Beziehungen zwischen Menschen- und Rindertuberkulose begonnen und diese Versuche trotz vieler nebenherlaufender, ebenfalls der Tierseuchenforschung dienender Arbeiten nahezu $1^1/_2$ Jahrzehnte hindurch fortgeführt. Diese Versuche sind, wenigstens in den ersten 5 Jahren, nicht wie die des Reichsgesundheitsamtes von vornherein nach einem einheitlichen Plane durchgeführt. Sie wurden vielmehr der jeweils im Vordergrunde stehenden Fragestellung angepaßt und waren daher *zunächst* nur darauf gerichtet, festzustellen, *ob es überhaupt möglich sei, mit vom Menschen stammendem tuberkulösen Materiale beim Rinde eine fortschreitende Tuberkulose, insbesondere Perlsucht, zu erzeugen.* Es wurde daher bei den *ersten beiden Versuchsreihen,* die insgesamt 8 Fälle umfassen, ausschließlich von *Kindern* stammendes Material verarbeitet, in der Annahme, daß bei diesen, besonders im *Verdauungskanale,* veranlaßt durch den Genuß tuberkelbacillenhaltiger Kuhmilch oder Butter, noch am leichtesten tuberkulöse Veränderungen gefunden werden könnten, die sich bei der Weiterimpfung für Rinder virulent erweisen.

Der Zufall hat es gefügt, daß gleich das erste uns zur Verfügung gestellte, vom Menschen stammende Sektionsmaterial (*kirschkerngroßer tuberkulöser Knoten aus der Darmwand eines an Scharlachdiphtherie gestorbenen 3 jährigen Kindes*) bei *intraperitonealer* Verimpfung auf ein Jungrind bei diesem eine fortschreitende, unter dem typischen Bilde der Perlsucht verlaufende, allgemeine, tödliche Tuberkulose hervorrief. Dieser Ausgang war für uns so überraschend eindeutig, daß wir sofort von der Unhaltbarkeit der neuen Lehre von der Ungefährlichkeit der Rindertuberkulose für den Menschen überzeugt waren und uns eifrig bemühten, weiteres Beweismaterial zu sammeln. Die Ergebnisse dieser beiden ersten Versuchsreihen sind ausführlich in dieser Zeitschrift (Bd. 3, S. 257; 1905 und Bd. 5, S. 207; 1906) und dann zusammengefaßt im Zentralbl. f. Bakteriol., Parasitenk. u. Infektionskrankh., Abt. I, Orig. **38**, 449 u. 535; 1906 veröffentlicht. Sie bestätigen, was auch von anderen Forschern inzwischen festgestellt war, *daß man verhältnismäßig häufig im Darm bzw. in den Mesenteriallymphdrüsen der Kinder tuberkulöse Veränderungen antrifft, deren Produkte für das Rind virulent sind,* die sich aber im übrigen pathologisch-anatomisch ganz und gar nicht von den sonstigen beim Menschen vorkommenden tuberkulösen Veränderungen unterscheiden. Bei unsern eigenen Untersuchungen erwies sich das vom Kinde stammende tuberkulöse Material in den ersten beiden Versuchsreihen von 8 Fällen 4 mal rindervirulent, darunter 1 mal (Fall 6 der zweiten Versuchsreihe) erst bei der 2. Übertragung. Diese Ergebnisse sprechen jedenfalls nicht für die Ungefährlichkeit der Rindertuberkulose für den Menschen, auch wenn man in Betracht zieht, daß die als Ausgangsmaterial für die Rinder benutzten tuberkulösen Veränderungen durchweg von geringer Ausdehnung waren.

Es lag nun nahe, weiterhin festzustellen, ob es auch mit *Material von Fällen ausgebreiteter, tödlicher Tuberkulose*, insbesondere von *Lungenphthise*, möglich ist, Rinder erfolgreich zu infizieren. Der Lösung dieses Problems galt die *dritte Versuchsreihe*, die wiederum 8 Fälle menschlicher Tuberkulose, und zwar sämtlich bösartigen Charakters mit tödlichem Ausgang — 3 Fälle bei Kindern, 5 Fälle bei Erwachsenen — umfaßt und deren Ergebnis in der Zeitschrift für Infektionskrankheiten der Haustiere (1908, Bd. 4, S. 374) veröffentlicht sind.

Von den 3 Kinderfällen beansprucht Fall 10 ein besonderes Interesse, da bei diesem *rindervirulente Tuberkelbacillen in der Lunge eines an Miliartuberkulose gestorbenen $^1/_2$ jährigen Kindes nachgewiesen* wurden und damit der Beweis erbracht werden konnte, daß die von Rindertuberkelbacillen bei Kindern erzeugten tuberkulösen Veränderungen durchaus nicht in allen Fällen als harmlos anzusehen sind. Von den untersuchten 5 Tuberkulosefällen bei Erwachsenen beansprucht Fall 12 ein besonderes Interesse, da er tatsächlich, soweit ich die Literatur übersehe, der erste Fall ist, in dem der *Nachweis rindervirulenter Tuberkelbacillen bei einem an Lungenphthise gestorbenen Erwachsenen* (50jährigem Manne) gelungen ist. Allerdings wurde seinerzeit auf Rat des Herrn Geh. Rats *Marchand*, dem ich dieses Material verdanke, wegen vorgeschrittener Zersetzung der Lunge zur Übertragung auf Versuchstiere ein Stück der noch völlig frischen *Hirnhaut* mit typischer Tuberkelbildung benutzt, so daß, streng genommen, der Nachweis rindervirulenter Tuberkelbacillen nur für die Hirnhautknötchen erbracht ist. Da aber nach Herrn Geh. Rats *Marchand* Auffassung nicht der geringste Zweifel bestehen konnte, daß die Hirnhautveränderungen als unmittelbare Folge der vorgeschrittenen Lungenphthise anzusprechen waren, so war der Rückschluß auf die Ätiologie der tödlichen Lungenphthise nach Lage der Verhältnisse gerechtfertigt. Wenn trotzdem dieser Fall bei seiner ersten Veröffentlichung[1]) als nicht beweiskräftig für das Vorkommen rindervirulenter Tuberkelbacillen bei der Lungenphthise abgelehnt worden ist[2]), so war das seinerzeit nur unter dem Gesichtspunkte verständlich, daß man an den 1. Fall dieser Art auch in Nebendingen einen besonders strengen Maßstab legen mußte. Da inzwischen auch von anderen Forschern nicht nur in den Lungen gestorbener, sondern auch im Sputum lebender Phthisiker Tuberkelbacillen des Typus bovinus einwandfrei nachgewiesen worden sind, ist dieser ablehnende Standpunkt unserm 1. Falle gegenüber nicht mehr aufrecht zu erhalten, zumal auch einem weiteren Beanstandungsgrunde, daß nämlich in unserm Falle nur mit Organmaterial und nicht mit Reinkultur gearbeitet worden sei, durch eine spätere Veröffentlichung[3]) mit ergänzenden Angaben über das Verhalten der aus dem Ausgangsmateriale gezüchteten Reinkultur auf künstlichen Nährböden und im Kaninchenversuch der Boden entzogen worden war (l. c. S. 393).

Diese *dritte Versuchsreihe* hatte aber noch dadurch für uns eine besondere Bedeutung, daß wir ihr eine *wichtige Beobachtung* verdanken, welche die weiteren Versuche im Veterinärinstitut richtunggebend beeinflußt hat, nämlich die Feststellung der Tatsache, daß es bei entsprechender Versuchsanordnung bisweilen gelingt, in dem vom *Menschen* stammenden tuberkulösen Materiale *Tuberkelbacillen* nachzuweisen, die durch einmalige oder wiederholte Rinderpassagen typische Rindervirulenz erlangen können und sich in diesem Falle auch in ihrem Wachstum auf künstlichen Nährböden und im Kaninchenversuche wie *Rindertuberkelbacillen* verhalten, obwohl die aus dem *Ausgangsmateriale* gezüchteten Tuberkelbacillen mehr oder minder deutlich die Eigenschaften des *Typus humanus* erkennen ließen.

Zwar hatten wir schon bei unsern früheren Versuchen einmal (Fall 6 der 2. Versuchsreihe) beobachtet, daß das vom Menschen stammende tuberkulöse Material (Mesenterial-

[1]) Dtsch. med. Wochenschr. 1907, S. 378.

[2]) Ibidem. S. 381 (Bemerkungen von *Weber*).

[3]) Zeitschr. f. Infektionskrankh., parasitäre Krankh. u. Hyg. d. Haustiere **4**, 374. 1908.

lymphdrüse eines 8½jährigen Kindes mit primärer Darmtuberkulose) bei der 1. Überimpfung auf ein Jungrind trotz Doppelinfektion (subcutan und intraperitoneal) nur zu einer den Gesundheitszustand des Versuchstieres nicht nachweisbar beeinflussenden chronischen Bauchfell- und embolischen Lungen- und Milztuberkulose führte und erst bei der Weiterimpfung auf ein neues Jungrind eine tödliche allgemeine Tuberkulose verursachte. Wir hatten aber dieser Beobachtung keine große Bedeutung beigelegt, weil das Ausgangsmaterial seiner Herkunft nach sehr wohl Tuberkelbacillen des Typus bovinus, wenn auch in einer durch längeres Verweilen im menschlichen Körper abgeschwächten Form, enthalten haben konnte, die durch die Rinderpassage sofort ihre volle Rindervirulenz wieder erlangten. Dafür spricht auch der aus dem Sektionsbefund hervorgehende fortschreitende Charakter der bereits bei dem ersten Versuchsrind erzeugten Impftuberkulose trotz fehlender klinischer Krankheitserscheinungen, so daß wir den Fall ohne Bedenken den rindervirulenten Fällen menschlicher Tuberkulose im Kindesalter zugezählt haben.

In der *dritten Versuchsreihe* aber war es in einem Falle von Menschentuberkulose (11, *Lunge eines an Lungenphthise gestorbenen 17 jährigen Mannes*) nach Überimpfung des Ausgangsmaterials auf ein Jungrind gelungen, mit dem von diesem Rinde stammenden Material ein zweites Jungrind und eine Ziege tödlich zu infizieren, obwohl im *Ausgangsmateriale* durch Kultur und Kaninchenversuch *nur Tuberkelbacillen des Typus humanus* festgestellt werden konnten[1]). Und in einem weiteren Falle (16) derselben Versuchsreihe, in dem als Ausgangsmaterial ein Stück *Hirnhaut eines an Miliartuberkulose gestorbenen 4¾jährigen Kindes* benutzt wurde, war es zwar ebenfalls möglich, nach Überimpfung auf ein Jungrind mit dem von diesem Rinde stammenden Material ein zweites Jungrind tödlich zu infizieren (l. c. S. 400), doch gelang es nicht, bei der infolge Brutschrankdefektes geschädigten Kultur, den Tuberkelbacillentypus im Ausgangsmateriale einwandfrei festzustellen, sodaß der Einwand, daß bereits im Ausgangsmateriale Rindertuberkelbacillen in abgeschwächter Form oder gemischt mit Menschentuberkelbacillen vorhanden gewesen sein könnten, nicht zu widerlegen ist. Leider mißlang in beiden Fällen der weitere Versuch, aus Leichenteilen der an Impftuberkulose gestorbenen Versuchsrinder Reinkulturen zu züchten, so daß es nicht möglich war, den Grad der durch die einmalige Rinderpassage erworbenen Rindervirulenz genau festzulegen. Wir haben uns daher bei der Veröffentlichung dieser Fälle zunächst darauf beschränkt, von *Übergangsformen* bzw. von *atypischen Stämmen* (*Rabinowitsch*) zu sprechen (l. c. 390 und 406), bei denen bereits nach der ersten Rinderpassage eine erhebliche Zunahme der Rindervirulenz, also mindestens eine starke Annäherung an den Typus bovinus festgestellt werden konnte. So wurden diese Beobachtungen der Ausgangspunkt für die weiteren systematischen Umwandlungsversuche des Instituts, die zunächst im Rahmen der *vierten Versuchsreihe* zur Ausführung kamen. Diese unterscheidet sich dadurch von den früheren, daß nunmehr entsprechend den im Reichsgesundheitsamte gemachten Erfahrungen *in allen Fällen* neben den Impfversuchen mit Organen geimpfter Meerschweinchen stets auch Übertragungsversuche mit den *Reinkulturen* sowohl des Ausgangsmaterials als auch der später bei den Versuchstieren erzeugten tuberkulösen Veränderungen ausgeführt wurden.

Diese *vierte Versuchsreihe* umfaßt insgesamt 15 Fälle menschlicher Tuberkulose, nämlich 8 Fälle (5 Kinder, 3 Erwachsene) von *chirurgischer Tuberkulose*, 6 Fälle (sämtlich Erwachsene) von *Lungenphthise* und 1 Fall (Erwachsener) von *subakuter Miliartuberkulose der*

[1]) Zeitschr. f. Infektionskrankh., parasitäre Krankh. u. Hyg. d. Haustiere 4, 382. 1908.

Lunge. Die Ergebnisse sind im Zentralbl. f. Bakteriol., Parasitenk. u. Infektionskrankh., Abt. I, **70**, 229, 1913, veröffentlicht. Der *Nachweis rindervirulenter Tuberkelbacillen* im Ausgangsmateriale ist unter den 8 Fällen chirurgischer Tuberkulose *zweimal* (Halslymphdrüsen bei Kindern) gelungen. Diese Feststellung deckt sich mit der zahlreicher anderer Forscher, die ebenfalls in dem käsigen Materiale tuberkulöser Halslymphdrüsen bei Kindern relativ häufig rindervirulente Tuberkelbacillen nachgewiesen haben. Dagegen gelang es in den 6 Fällen von Lungenphthise und in dem einen Falle subakuter Miliartuberkulose Erwachsener *nicht*, im Ausgangsmateriale rindervirulente Tuberkelbacillen zu ermitteln. Auch diese Feststellung steht im Einklang mit den Ergebnissen anderer Forscher, die ebenfalls festgestellt haben, daß es nur selten gelingt, im Sputum oder in Leichenteilen erwachsener Phthisiker Tuberkelbacillen des Typus bovinus allein oder vergesellschaftet mit solchen des Typus humanus nachzuweisen.

So wenig neues Beweismaterial für das Vorkommen echter Rindertuberkelbacillen beim Menschen diese *vierte Versuchsreihe* im Vergleich zu den früheren, vorwiegend mit Leichenteilen von Kindern ausgeführten Versuchen somit auch brachte, so hat sie doch in einer anderen Beziehung interessante Beobachtungen zutage gefördert, nämlich in bezug auf die *Möglichkeit, ursprünglich nicht oder nicht voll rindervirulente Tuberkelbacillen allmählich in solche mit typischer Rindervirulenz umzuwandeln.* Hierfür kommen die Fälle 19, 25, 26 und 27 in Frage, auf die im einzelnen weiter unten noch näher eingegangen werden soll.

Diese Beobachtungen waren der unmittelbare Anlaß, daß im *Reichsgesundheitsamte* auf Wunsch *Robert Kochs* ebenfalls *Typenumwandlungsversuche nach der von uns angegebenen Methode* der gleichzeitigen subcutanen und intraperitonealen Verimpfung des tuberkulösen Materials — am besten zerriebener Meerschweinchenorgane — auf junge Rinder durchgeführt wurden. Während die *ersten* in Berlin mit 5 Phthisikerlungen, 4 phthisischen Sputis und 3 tuberkulösen Lymphdrüsen vom Menschen ausgeführten *Versuche* nach dem Berichte von *Neufeld, Dold* und *Lindemann*[1]) völlig *negativ* verliefen, hatte die *zweite* im Leipziger Veterinärinstitut und im Reichsgesundheitsamt gemeinschaftlich mit 8 Phthisikerlungen und 1 atypischen Tuberkelbacillenreinkultur (*Schroeder-Mietzsch*) durchgeführte *Versuchsreihe,* obwohl sie infolge des Krieges vorzeitig abgebrochen werden mußte, insofern ein *positives* Ergebnis, als es in 2 Fällen (7 und 8) gelang, durch wiederholte Rinderpassage *die für die Typentrennung bisher benutzten biologischen Unterscheidungsmerkmale* (Wachstum der frisch aus dem Tierkörper gezüchteten Reinkultur auf Glycerinbouillon, Verhalten bei Kaninchen- und Rinderimpfungen) *im Sinne einer allmählichen Annäherung der beiden Säugetiertuberkelbacillentypen zu beeinflussen.* In einem weiteren Falle (3, Leipziger Sonderversuchsreihe, Kaninchenpassageversuche) gelang es durch subcutane Verimpfung von 2 cg einer wiederholt im Kaninchenversuch geprüften und nicht virulent befundenen Reinkultur des Typus humanus auf ein Kaninchen und 4-, 5- bzw. 6malige subcutane Weiterimpfung auf neue Kaninchen Reinkulturen zu gewinnen, die in ihrem Wachstum auf Glycerinbouillon etwa in der Mitte zwischen Typus humanus und Typus bovinus standen und sich im üblichen Kaninchenversuch (1 cg subcutan) ausgesprochen virulent zeigten. Da Rinderversuche mit dieser Reinkultur nicht mehr ausgeführt werden konnten, so muß dieser Typenumwandlungsversuch für sich bewertet werden.

[1]) Zentralbl. f. Bakteriol., Parasitenk. u. Infektionskrankh., Abt. I, Orig. **65**, 467. 1912.

Fassen wir die bei den früheren Leipziger Versuchen beobachteten Fälle von experimenteller Erzeugung bzw. Steigerung der Rindervirulenz, nämlich die Fälle 6, 11 und 16 der ersten drei Versuchsreihen und die Fälle 19, 25, 26 und 27 der vierten Versuchsreihe mit den beiden Fällen 7 und 8 der gemeinsam mit dem Reichsgesundheitsamte durchgeführten Versuchsreihe zusammen, so verfügen wir zurzeit über *9 eigene Beobachtungen*, die unter dem Gesichtspunkte *der Steigerung bzw. künstlichen Erzeugung einer typischen Rindervirulenz* bei ursprünglich nicht oder nicht voll rindervirulenten Tuberkelbacillen betrachtet werden können. Auf Grund der inzwischen von zahlreichen Forschern veröffentlichten Beobachtungen über das Vorkommen von rindervirulenten Tuberkelbacillen beim Menschen lassen sich diese 9 Fälle zunächst in *zwei Hauptgruppen* zerlegen, von denen die *erste Hauptgruppe* diejenigen Fälle umfaßt, bei denen nach Herkunft des Materials oder nach dem Verhalten im Tierversuch die Annahme berechtigt erscheint, daß *in dem Ausgangsmateriale von vornherein Tuberkelbacillen des Typus bovinus* entweder für sich allein (und in diesem Falle natürlich in mehr oder minder abgeschwächter Form) oder gemischt mit solchen des Typus humanus vorhanden waren, und die *zweite Hauptgruppe* diejenigen Fälle, bei denen auf Grund sorgfältiger bakteriologischer Untersuchung die Annahme berechtigt ist, daß *im Ausgangsmateriale ausschließlich Tuberkelbacillen des Typus humanus* vorhanden waren. Die Fälle der *ersten Hauptgruppe* kann man zweckmäßig wiederum in *zwei Untergruppen* zerlegen, nämlich erstens in solche, bei denen von vornherein *nur Tuberkelbacillen des Typus bovinus* in mehr oder minder abgeschwächter Form eine Rolle spielen (*erste Untergruppe*), und zweitens in solche, bei denen im Ausgangsmateriale zwar ebenfalls *Tuberkelbacillen des Typus bovinus*, jedoch in spärlicher Zahl und nicht abgeschwächter Form, aber *vergesellschaftet mit Tuberkelbacillen des Typus humanus* angetroffen werden (*zweite Untergruppe — Mischinfektion*).

Bei den Fällen der *ersten Hauptgruppe* ließe sich die später bei dem zur Weiterimpfung benutzten Tiermaterial oder der daraus gewonnenen Reinkultur festgestellte typische Rindervirulenz entweder durch Steigerung der den Krankheitserregern von Anfang an eigenen, infolge längeren Verweilens im menschlichen Körper aber mehr oder minder stark abgeschwächten Rindervirulenz (*erste Untergruppe*) oder durch Verstärkung des Rindertuberkelbacillenanteils in der von vornherein im Ausgangsmaterial vorhandenen Mischung beider Tuberkelbacillentypen (*zweite Untergruppe*) erklären. Entsprechend dem Vorschlage *R. Kochs* müßte man in allen diesen Fällen das *Rind* als alleinige oder doch wesentlich mitwirkende *Ansteckungsquelle* ansehen und wäre *nicht berechtigt, von einer Typenumwandlung zu sprechen.* Ganz anders liegen die Verhältnisse aber bei der *zweiten Hauptgruppe*, für die eine solche Annahme nach der *Koch*schen Auffassung abzulehnen ist, *so daß nur die Fälle dieser Gruppe für die Typenumwandlung*, d. h. den Nachweis des Überganges des einen Typus in den anderen, *in Frage kommen.*

Um ein möglichst einwandfreies Material für die *Würdigung der Typenumwandlungsfrage* zu erhalten, wollen wir zunächst einmal auf Grund unserer heutigen Erfahrungen über das Vorkommen rindervirulenter Tuberkelbacillen beim Menschen und ihr Verhalten im menschlichen Körper prüfen, welche von unsern

eigenen 9 Beobachtungen zur *ersten Hauptgruppe*, für die also in irgendeiner Form das *Rind als Ansteckungsquelle* in Frage kommt, zu zählen sind. Am kürzesten können wir uns bei den bereits erwähnten *3 Fällen* (6, 11, 16) *der ersten drei Leipziger Versuchsreihen* fassen, da bei ihrer Durchführung noch nicht die exakten Versuchsbedingungen in Anwendung kamen, die für die Prüfung der Frage der Typenumwandlung notwendig sind. Diese ersten drei Versuchsreihen wurden, wie schon erwähnt, ausschließlich in der Absicht unternommen, festzustellen, ob und bei welcher Krankheitsform der menschlichen Tuberkulose es möglich ist, *rindervirulente* Tuberkelbacillen in den Krankheitsprodukten nachzuweisen, und haben, wie bereits dargelegt, wertvolles Material zur Klärung dieser Frage gebracht.

Was nun die 3 oben erwähnten *Einzelfälle* anbetrifft, bei denen nicht sofort im Ausgangsmateriale, sondern erst nach einmaliger Rinderpassage rindervirulente Tuberkelbacillen festgestellt werden konnten, so ist im *Falle 6* (Mesenteriallymphdrüse eines an Diphtherie gestorbenen $8^1/_2$jährigen Kindes) und im *Falle 16* (Hirnhaut eines an Miliartuberkulose gestorbenen $4^3/_4$jährigen Kindes) schon mit Rücksicht auf die Herkunft mit der Möglichkeit zu rechnen, daß im *Ausgangsmateriale* von vornherein ausschließlich *vom Rinde stammende Tuberkelbacillen* vorhanden waren, die im menschlichen Körper eine *Abschwächung ihrer Virulenz* erlitten und die volle Rindervirulenz erst nach der ersten Rinderpassage wieder erlangt haben, so daß diese beiden Fälle *nicht als beweiskräftig für die Frage der Typenumwandlung* angesehen werden können. Etwas schwieriger liegen die Verhältnisse bei *Fall 11* der dritten Versuchsreihe, bei dem im Ausgangsmateriale (Lunge eines an Lungenphthise gestorbenen 17jährigen Mannes) Tuberkelbacillen des Typus humanus durch Reinkultur und Kaninchenversuch einwandfrei nachgewiesen wurden, und das Material sich trotzdem nach einmaliger Rinderpassage sowohl für das Rind als auch für die Ziege virulent erwies. Aber auch dieser Fall *scheidet für die Frage der Typenumwandlung aus*, da mangels einer besonderen, die Möglichkeit einer *Mischkultur* berücksichtigenden Prüfung der Einwand, daß im Ausgangsmateriale neben den im Vordergrund stehenden Tuberkelbacillen des Typus humanus auch solche des Typus bovinus, wenn auch in spärlicher Menge, vorhanden gewesen sein könnten, nachträglich nicht mehr entkräftet werden kann. Immerhin aber würde die Annahme einer Mischinfektion zur Erklärung der bereits nach der ersten Rinderpassage auftretenden hohen Rindervirulenz zur Folge haben, daß auch dieser bereits im Jahre 1907 veröffentlichte[1]) Fall von Lungenphthise bei einem noch im Jünglingsalter stehenden Menschen denjenigen Fällen zugezählt werden müßte, bei denen Tuberkelbacillen des Typus bovinus in irgendeiner Weise bei der Erzeugung einer tödlichen Lungenphthise beteiligt sind. Bekanntlich sind Fälle, in denen Tuberkelbacillen des Typus bovinus entweder allein oder vergesellschaftet mit solchen des Typus humanus einwandfrei nachgewiesen werden konnten, inzwischen auch von anderen Forschern veröffentlicht.

Wie steht es nun mit den *4 Fällen* (19, 25, 26, 27) *von Virulenzsteigerung der vierten Leipziger Versuchsreihe*? Befinden sich auch unter ihnen solche, bei denen anzunehmen ist, daß Tuberkelbacillen des Typus bonivus von vornherein entweder für sich allein, d. h. in stark abgeschwächter Form, oder gemischt mit solchen des Typus humanus im Ausgangsmateriale vorhanden waren?

Neufeld, Dold und *Lindemann* haben in der bereits erwähnten Veröffentlichung[2]) über ihre eigenen negativen Typenumwandlungsversuche auch die Leipziger Versuche kritisch besprochen und im *Falle 25* (Lunge eines an subakuter Miliartuberkulose gestorbenen 25jährigen Mannes), bei dem die gleichzeitige subcutane und intraperitoneale Überimpfung des Ausgangsmaterials bereits bei dem ersten Versuchsrinde ähnlich wie im Falle 6 (wenn auch in einem geringeren Umfange) eine *fortschreitende* Tuberkulose (einige frische Tuberkel in der Leber neben typischen tuberkulösen Veränderungen am Bauchfell) zu erzeugen ver-

---

[1]) Dtsch. med. Wochenschr. 1907, S. 378.

[2]) Zentralbl. f. Bakteriol., Parasitenk. u. Infektionskrankh., Abt. I, Orig. **65**, 467. 1912.

mochte, aus dem verschiedenen Verlauf des mit Ausgangsmaterial selbst und mit Reinkultur des Ausgangsmaterials ausgeführten Kaninchenversuchs den Schluß gezogen, daß im Ausgangsmateriale von vornherein sowohl Tuberkelbacillen des Typus humanus als auch solche des Typus bovinus vorhanden gewesen seien (l. c. S. 477). Da wir bei den obigen Versuchen das Vorkommen von Mischinfektionen, die zwar erstmalig schon 1905 von *Kossel, Weber* und *Heuss* nachgewiesen, aber erst durch die weiteren Untersuchungen, namentlich *Lindemanns* und der *Englischen Tuberkulosekommission*, zur allgemeinen Anerkennung gelangt sind, bei unserer Versuchsanordnung nicht berücksichtigt haben, so ist dieser Einwand nachträglich nicht mehr zu entkräften. In unserer zusammenfassenden kritischen Besprechung der Leipziger Versuche im Zentralbl. f. Bakteriol., Parasitenk. u. Infektionskrankh., Abt. I, 70, 229; 1913 haben wir daher auch den erwähnten Fall 25 von den übrigen als Typenumwandlungsversuche in Frage kommenden Fällen dieser Versuchsreihe bereits abgetrennt, indem wir ausführten (l. c. S. 240): „Man könnte also auch hier daran denken, daß man es von Haus aus bereits mit Rindertuberkelbacillen zu tun hätte, die infolge langen Verweilens im menschlichen Körper an ihrer spezifischen Rindervirulenz Einbuße erlitten haben. Dieser Annahme würde auch der eigenartige Leichenbefund nicht widersprechen, der es möglich erscheinen läßt, daß die subakute Miliartuberkulose des 25jährigen Mannes von der verkästen Bronchiallymphdrüse ihren Ausgang genommen hat, deren Infektion mit rindervirulenten Tuberkelbacillen, vielleicht in der Kindheit, jedenfalls im Bereiche der Möglichkeit liegt. Daß die *Abschwächung* aber in diesem Falle *einen hohen Grad* erreicht haben muß, geht aus dem Verhalten der Reinkultur hervor, deren Wachstum und sonstige biologische Verhältnisse durchaus denen menschlicher Tuberkelbacillen entspricht." Es entspricht somit auch unserer Auffassung, daß *Fall 25 nicht im Sinne einer einwandfreien Typenumwandlung gedeutet werden kann.* Ob dieses Urteil sich nun auf die Annahme einer Mischinfektion, oder, wie wir es tun, auf das Vorhandensein durch Verweilen im menschlichen Körper abgeschwächter, echter Rindertuberkelbacillen stützt, ist nicht von ausschlaggebender Bedeutung, zumal die Tatsache, daß auch bei diesem Fall einer tödlichen Lungentuberkulose des Menschen Tuberkelbacillen des Typus bovinus beteiligt sind, durch keine der beiden möglichen Deutungen widerlegt wird.

Die übrigbleibenden *3 Fälle* (19, 26 und 27) *von Virulenzsteigerung der vierten Leipziger Versuchsreihe* bieten nach unserer Auffassung *keinen* Anhaltspunkt für die Annahme dar, daß andere als Tuberkelbacillen des Typus humanus im Ausgangsmateriale vorhanden waren. Insbesondere können wir der von *Neufeld, Dold* und *Lindemann* (l. c. S. 477) vertretenen Auffassung, daß auch im Falle 19 (tuberkulöse Kniegelenksgranulationen eines 9jährigen Kindes) das Verhalten der Bouillonkulturen nach der ersten und zweiten Rinderpassage den Schluß auf eine *Mischkultur* rechtfertigen, obwohl wir sie aus dem schon mehrfach erwähnten Grunde nachträglich auch nicht mehr widerlegen können, *nicht* beipflichten, da wir ein ähnliches Verhalten bei den sogen. Übergangskulturen unserer späteren gemeinsam mit dem Reichsgesundheitsamte durchgeführten Versuchsreihe wiederholt beobachten konnten, ohne daß eine Mischkultur in Frage kam. Es kommt hinzu, daß gerade im Falle 19 ausnahmsweise einmal zur ersten entscheidenden Rinderimpfung eine zuvor im Kaninchenversuch geprüfte und nicht virulent befundene Reinkultur des Ausgangsmaterials (je 5 cg subcutan und intraperitoneal) anstatt der sonst üblichen Meerschweinchenorgane benutzt wurde. Wir kommen also zu dem Ergebnis, daß die 3 Fälle 19, 26 und 27 der vierten Leipziger Versuchsreihe, die wir seinerzeit als gelungene Typenumwandlungen angesprochen haben, ebenso wie die 2 Fälle (7 und 8) der gemeinsam mit dem Reichsgesundheitsamt durchgeführten Versuchsreihe, in denen eine Annäherung beider Säugetier-Tuberkelbacillentypen erreicht worden ist, der *zweiten Hauptgruppe* von Beobachtungen zuzuzählen sind, *die allein für die Prüfung der Typenumwandlung in Frage kommt.*

Daß aber die erwähnten *5 Fälle* ganz oder teilweise gelungener Typenumwandlung *nicht gleichwertig* nebeneinandergestellt werden können, ergibt schon ein Blick auf die *verschieden langen Fristen*, innerhalb deren in den ersterwähnten 3 Fällen die *völlige Umwandlung* des einen Typus in den anderen und in den letztgenannten 2 Fällen eine *Annäherung beider Typen aneinander* erreicht worden ist. Wir halten es daher für zweckmäßig, auch diese *zweite*, die ganz oder teilweise gelungenen Typenumwandlungen umfassende *Hauptgruppe* wiederum in *zwei Untergruppen* zu zerlegen, und als *erste Untergruppe* diejenigen Fälle zusammenzufassen, deren Erreger sich im Ausgangsmaterial zwar als Tuberkelbacillen des Typus humanus erwiesen haben, aber trotzdem bereits nach 2—3 maliger Weiterimpfung auf Rinder die sonst nur bei den Tuberkelbacillen des Typus bovinus beobachtete typische Rindervirulenz zeigen, und zur *zweiten Untergruppe* diejenigen Fälle zu rechnen, bei denen sich die Typenumwandlung bzw. Annäherung der beiden Typen aneinander in einem wesentlich langsameren Tempo vollzieht.

Zur *ersten Untergruppe* zählen wir die *Fälle* 19, 26 *und* 27 *der vierten Leipziger Versuchsreihe*. Von diesen sind wir heute auf Grund der Erfahrungen, die wir bei der Durchführung der gemeinsam mit dem Reichsgesundheitsamte unternommenen Versuchsreihe gemacht haben, geneigt anzunehmen, daß die in einer verhältnismäßig so kurzen Frist bewirkte Umwandlung des einen Typus in den anderen dafür spricht, daß in diesen Fällen besondere in den Krankheitserregern selbst oder in den Versuchstieren liegende Faktoren bei der Umwandlung mitgewirkt haben. Entsprechend unserer Einstellung zur Typenumwandlungsfrage würden wir es auch durchaus nicht für unmöglich halten, daß die Tuberkelbacillen des Ausgangsmaterials in den genannten Fällen letzten Endes *vom Rinde* stammen, aber durch langes Verweilen im menschlichen Körper eine weitgehende *Annäherung an den Typus humanus* erfahren haben, die dann durch wiederholte intraperitoneale Rückimpfung auf das Rind wieder ausgeglichen worden ist. Unter den genannten Fällen befindet sich allerdings nur einer (Fall 19), bei dem die Herkunft des Ausgangsmaterials (Kniegelenksgranulationen eines 9 jährigen Kindes) einen gewissen Anhalt für den letzteren Gedankengang bietet, während in den beiden übrigen Fällen (26: Lunge einer an Lungenphthise gestorbenen 37 jährigen Frau, und 27: Lunge einer an Lungenphthise gestorbenen 32 jährigen Frau) ein solcher Rückschluß wesentlich ferner liegt, so daß eine einigermaßen sichere Entscheidung darüber, welche besonderen Umstände in diesen Fällen die Typenumwandlung beschleunigt haben, nicht mehr getroffen werden kann.

Für die *zweite Untergruppe* würden somit von den eigenen Beobachtungen nur die *Fälle 7 und 8 der gemeinsam mit dem Reichsgesundheitsamt ausgeführten Versuchsreihe* übrig bleiben, bei denen innerhalb der zur Verfügung stehenden Zeit zwar keine Umwandlung des humanen Typus in den bovinen, wohl aber eine objektiv nachweisbare *Annäherung beider Säugetiertuberkelbacillentypen aneinander* gelungen ist. Auch gegen diese Versuchsergebnisse sind von *Neufeld* in dem bereits erwähnten Artikel über die Tuberkelbacillentypen (Bd. 56, S. 48 dieser Zeitschrift) *Einwände* erhoben.

Neufeld bestreitet in erster Linie, daß in den Fällen 7 und 8 der gemeinsamen Versuchsreihe überhaupt eine Virulenzsteigerung und Annäherung an den Typus

bovinus durch die Rinderpassage erreicht worden sei und sucht seine Auffassung durch eine eigene Übersichtstabelle zu stützen (l. c. S. 53). Wir können den Ausführungen *Neufelds* nicht beipflichen und müssen auch die von ihm aufgestellte statistische Übersicht als nicht beweiskräftig ablehnen, da sie weder die Infektionsart, noch die Infektionsdosis, noch auch die sonstigen Besonderheiten der einzelnen Impfversuche (Krankheitserscheinungen, Lebensdauer der Versuchstiere usw.) berücksichtigt, die sämtlich für die Beurteilung des Endergebnisses von wesentlicher Bedeutung sind. Sie kann daher für denjenigen, der sich ein objektives Urteil über das in unsern Versuchen tatsächlich Erreichte bilden will, die *genaue Durchsicht des in unseren eigenen Tabellen zusammengestellten Tatsachenmaterials* nicht ersetzen.

In einem Punkte aber hat die bisher von uns vertretene Auffassung durch die gemeinsam mit dem Reichsgesundheitsamte ausgeführten Versuche eine *wichtige Ergänzung* und *teilweise Berichtigung* erfahren, nämlich in Bezug auf die *Zeit*, innerhalb deren eine Typenumwandlung vor sich gehen kann.

Zweifellos gibt es, wie unsere früheren Leipziger Versuche gelehrt haben, Fälle von Lungenphthise, bei denen eine 2—3malige Weiterimpfung von Rind auf Rind ausreicht, um die im Ausgangsmateriale vorhandenen, nach ihrem biologischen Verhalten dem Typus humanus angehörenden Tuberkelbacillen hochgradig rindervirulent und auch in ihrem kulturellen Verhalten echten Rindertuberkelbacillen gleichzumachen. Wir haben bereits oben die Ausnahmestellung gewürdigt, die wir diesen Fällen nunmehr einräumen müssen. Leider kennen wir zurzeit kein Hilfsmittel, um solche für eine schnelle Umwandlung geeigneten Fälle sicher herauszufinden. Es wird daher stets mehr oder weniger vom *Zufall* abhängen, ob sich unter einer bestimmten Anzahl von Fällen ein solcher befindet. Unter den 8 Fällen von Lungenphthise, die das Material für die gemeinsam mit dem Reichsgesundheitsamte durchgeführte Versuchsreihe geliefert haben, hat sich *kein Fall* dieser Art befunden. Die Heranziehung weiterer Fälle ist leider durch den Krieg verhindert. Es hat sich aber aus den mit dem vorhandenen Material ausgeführten Versuchen ergeben, daß die Umwandlung eines Tuberkelbacillenstammes von einwandfreier humaner Herkunft in einen bovinen bzw. die Annäherung beider Typen aneinander im allgemeinen einen *längeren* Zeitraum erfordert, als nach unsern bisherigen Erfahrungen anzunehmen war, und daß auch dann noch der Zeitraum, innerhalb dessen sich die Umwandlung vollzieht, ebenso wie der Erfolg der Umwandlung an sich von Faktoren beeinflußt wird, die sowohl im *Ausgangsmateriale* als auch in den *Versuchstieren* liegen können. Dabei scheint es ziemlich gleichgültig zu sein, was für ein Faktor im einzelnen Falle helfend eingreift, sei es eine erhöhte toxische Wirkung der Tuberkelbacillen selbst oder der in den erkrankten Geweben erzeugten Reizstoffe, seien es Begleitbakterien, die in vorübergehender oder langdauernder Symbiose mit den Tuberkelbacillen die Gewebsschädigungen an der Impfstelle — bei unsern Versuchen in erster Linie am Bauchfell — bewirken, oder sei es endlich eine zufällige oder absichtlich erzeugte Schwächung der Widerstandskraft der Impftiere durch interkurrente Krankheiten wie im Fall 3 (Kaninchenpassageversuche) unserer letzten gemeinsamen Versuchsreihe; die Hauptsache bleibt immer, daß die Impfung tatsächlich eine *Vermehrung der Tuberkelbacillen* zur Folge hat,

und zwar bei den von uns bevorzugten Bauchimpfungen nicht nur in den oberflächlichen, sondern auch in den *tieferen* Schichten des Bauchfells, wo sie vor der bactericiden Wirkung der Endothelien geschützt sind. Daß es im übrigen aber für die Virulenzsteigerung und die allmähliche Annäherung an den bovinen Typus *nicht* günstig ist, wenn man die keine offensichtlichen Krankheitserscheinungen mehr zeigenden Versuchstiere allzulange am Leben läßt, haben wir als wichtige Erfahrung in unseren gemeinsamen Schlußfolgerungen (l. c. S. 110) besonders hervorgehoben und für eine spätere Fortsetzung der Umwandlungsversuche empfohlen, *die Versuchsrinder bereits zu einem wesentlich früheren Zeitpunkte* (etwa nach Ablauf von 3 Monaten) *zu töten* und die erzielten tuberkulösen Bauchfellveränderungen in kurzen Intervallen immer wieder auf neue Versuchstiere zu übertragen, bevor die Abwehrkräfte des Körpers eine zu weitgehende Abschwächung der einverleibten Tuberkelbacillen bewirkt haben.

Aus dieser Auffassung der Sachlage erklärt es sich auch, daß wir zwar stets den allergrößten Wert darauf gelegt haben, *peinlichst jede Möglichkeit einer Verunreinigung unseres Impfmaterials mit Rindertuberkelbacillen zu vermeiden* und die Versuchstiere auch nach der Impfung vor der Ansteckung mit solchen sorgfältig zu bewahren; daß wir aber im übrigen mit Vorliebe, da die direkte intraperitoneale Übertragung von größeren Stücken einer phthisischen Lunge auf Jungrinder wegen der Sepsisgefahr untunlich ist, *Organe von Meerschweinchen*, die unmittelbar mit dem Ausgangsmaterial infiziert sind, zur Weiterimpfung benutzten und auch vor der Verwendung von Organteilen der an generalisierter Tuberkulose *gestorbenen* Meerschweinchen nicht zurückschreckten, immer in der Erwartung, daß solches Material besonders geeignet sei, die Ansiedlung und Vermehrung der Tuberkelbacillen im Rinderkörper zu begünstigen. Dabei waren wir uns völlig klar darüber, daß solche Versuche, wenn sie zu dem gewünschten Ziele führen, der Kritik manchen Angriffspunkt bieten. Aber wenn einmal ein bisher nicht für möglich gehaltener Vorgang, nämlich der Übergang von Tuberkelbacillen des Typus humanus in solche des Typus bovinus, demonstriert werden soll, so kommt es zunächst darauf an, darzutun, daß sich dieser Vorgang tatsächlich abspielen kann, und erst, wenn dieses geschehen, ergibt sich die Notwendigkeit, die *Bedingungen* im einzelnen festzustellen, unter denen sich der Vorgang beliebig oft wiederholen läßt. Wir sind uns wohl bewußt, daß wir von dem letzteren noch weit entfernt sind, glauben aber, durch unsere vierte Leipziger Versuchsreihe dargetan zu haben, daß unter besonderen Umständen, die zwar im einzelnen noch der Aufklärung bedürfen, in einigen Fällen, insbesondere auch von Lungenphthise, der typischsten Form der menschlichen Tuberkulose, eine Umwandlung der im Ausgangsmaterial vorhandenen humanen Tuberkelbacillen in solche des Typus bovinus in verhältnismäßig kurzer Zeit möglich ist, und sind des weiteren der Überzeugung, daß das gleiche auch in den Fällen 7 und 8 der gemeinsam mit dem Reichsgesundheitsamt ausgeführten Versuchsreihe allerdings in einem wesentlich längeren Zeitraum gelungen wäre, wenn die Versuche unter Benutzung der gewonnenen Erfahrungen noch eine Zeitlang hätten fortgesetzt werden können.

In diesem Zusammenhange sei auch noch einmal kurz des in meinem gemeinsam mit *Lange* verfaßten Berichte erwähnten *Falles 3* (Leipziger Sonderversuchsreihe, Kaninchenpassageversuche) gedacht, in dem es gelungen ist, durch sub-

cutane Verimpfung von 2 cg einer wiederholt im Kaninchenversuch geprüften und nicht virulent befundenen Reinkultur des *Typus humanus* auf ein Kaninchen, welches 91 Tage nach der Infektion an Magen- und Darmverstopfung gestorben ist, tuberkulöse Lungenveränderungen zu erzeugen, die sich bei der Weiterimpfung auf neue Kaninchen für diese zunächst stark, dann hochgradig virulent erwiesen. Nach 4-, 5- bzw. 6 maliger Weiterimpfung auf neue Kaninchen sind aus den krankhaft veränderten Lungen der zuletzt infizierten Kaninchen *Reinkulturen* gezüchtet, die nach ihrem Wachstum auf Glycerinbouillon etwa *in der Mitte zwischen Typus humanus und bovinus* stehen und sich bei subcutaner Verimpfung von 1 cg für *Kaninchen ausgesprochen virulent* zeigten, so daß auch in diesem Falle trotz Fehlens eines abschließenden Rinderversuchs von einer *Annäherung an den Typus bovinus* gesprochen werden kann. *Neufeld* (l. c. S. 54) bezweifelt die Beweiskraft dieses Versuches mit dem Hinweis, daß es sich bei dem fraglichen Kaninchen um eine *Spontaninfektion mit Rindertuberkelbacillen* gehandelt haben müsse, da die der Impfstelle zunächst gelegenen Lymphdrüsen *nicht* verändert gewesen seien, und stützt sich hierbei auf die Abhandlung von *Rothe* (Studien über spontane Kaninchentuberkulose, Veröffentlichungen der Robert Koch-Stiftung, H. 4), die sowohl mir als auch meinem Mitarbeiter bei der Abfassung unseres Berichtes bekannt war. Ebenso wohlbekannt ist mir aber aus eigener 20jähriger Erfahrung in der experimentellen Tuberkuloseforschung, daß beim Kaninchen insbesondere bei der im Veterinärinstitute geübten subcutanen Impfung am Rücken (*Lendengegend*) nicht gerade selten eine *generalisierte Tuberkulose* zur Entwicklung kommt, *ohne daß die zunächst gelegenen Lymphdrüsen* (Kniefaltenlymphdrüsen, innere Darmbeinlymphdrüsen) *tuberkulös erkrankt sind.* In der mit der subcutanen Impfung von K. 1255 eingeleiteten Versuchsreihe ist dieser Fall zunächst zweimal vorgekommen, und zwar außer bei K. 1255 noch bei K. 1300, welches mit einem kleinbohnengroßen Konglomerat Lungenknötchen von K. 1255 subcutan infiziert worden ist. Dagegen verzeichnet der Sektionsbericht bei K. 1311 und K. 1312, die mit Lungen bzw. Nierenknötchen von K. 1300 subcutan infiziert worden sind, Tuberkulose der Kniefaltenlymphdrüsen und bei K. 1313 (subcutan infiziert mit Lungenknoten von K. 1311) Tuberculose der Kniefalten- und inneren Darmbeinlymphdrüsen. Bei weiteren 7 Kaninchen, die im Verlaufe dieser Versuchsreihe in der gleichen Weise subcutan infiziert worden sind, erwiesen sich nach den Sektionsprotokollen die Kniefalten- und inneren Darmbeinlymphdrüsen zusammen 1 mal, und die Kniefaltenlymphdrüsen allein 4 mal infiziert, während in 2 Fällen tuberkulöse Veränderungen an den Lymphdrüsen vermißt wurden. Man kann also bei der im Veterinärinstitut üblichen Impfmethode (subkutane Infektion in der Lendengegend) aus dem Fehlen tuberkulöser Veränderungen in den der Impfstelle zunächst gelegenen Lymphdrüsen keine bindenden Schlüsse auf eine Spontaninfektion ziehen, zumal wenn auch das zweite von *Rothe* angegebene Kriterium, nämlich „schwere tuberkulöse Prozesse an den Lungen, Nieren und womöglich am Darm mit mehr oder weniger starker Beteiligung der den inneren Organen zugehörigen Lymphdrüsen (Bronchial- oder Mesenteriallymphdrüsen) am Krankheitsprozeß“ fehlt, denn bei K. 1255 verzeichnet der Sektionsbericht lediglich außer einem dreimarkstückgroßen tuberkulösen Absceß an der Impfstelle je 20—25 hirsekorn- bis linsen-

große, zu bohnengroßen Konglomeraten vereinigte Knötchen mit gelblichkäsigen Einsprengungen, also einen für *subcutane* Infektion, nicht aber für Spontaninfektion typischen Befund. Wir haben den erwähnten Fall, obwohl er nur in Leipzig festgestellt worden ist, in unsern gemeinsamen Bericht aufgenommen, um zu zeigen, welche besonderen Umstände gelegentlich einmal das „Haften“ der Tuberkelbacillen in einem sonst nicht empfänglichen Tierkörper begünstigen können, und um die Anregung zu geben, Versuche mit *erhöhten* Anfangsdosen zur Steigerung der Kaninchenvirulenz auszuführen, die sicher sehr lehrreich sind. Allerdings müssen sie dann durch Rinderimpfungen ergänzt werden, was uns leider nicht möglich war.

Und nun noch ein kurzes Wort über die von uns bevorzugte *gleichzeitige subcutane und intraperitoneale Einverleibung des Impfmaterials im Rinderversuch.* Ich habe mich schon bei Gelegenheit der letzten zusammenfassenden Besprechung unserer früheren Leipziger Übertragungsversuche im Zentralblatt f. Bakt., Parasitenk. u. Infektionskrankh, Abt. I, Orig. 70, 231, 1913, darüber ausgesprochen, wie wir zu der kombinierten subcutanen und intraperitonealen Impfmethode gekommen sind. Darnach haben wir die von *R. Koch* zur Unterscheidung der Menschen- und Rindertuberkelbacillen empfohlene Methode der *subcutanen* Impfung junger Rinder mit 5 cg *Reinkultur* bei unsern Versuchen zunächst in der Weise modifiziert, daß wir zur schnelleren Orientierung darüber, ob das vom Menschen stammende tuberkulöse Material rindervirulent sei oder nicht, die jungen Rinder statt mit Reinkultur mit *unmittelbar vom Menschen stammendem tuberkulösen Material* oder mit *Organmaterial* (Milz, Lymphdrüsen oder Lunge) *eines mit dem Ausgangsmaterial infizierten Meerschweinchens* geimpft haben. Wir haben dann aber sehr bald die subcutane Impfmethode mit der *intraperitonealen* vertauscht, einerseits geleitet von der Erfahrung, daß die typischste Form der Rindertuberkulose die Tuberkulose der serösen Häute (Perlsucht) ist, und andererseits gestützt auf die Überlegung, daß die im Impfmaterial enthaltenen Tuberkelbacillen bei der intraperitonealen Infektion in einen viel innigeren Kontakt mit den Körpersäften des Versuchstieres treten als bei der subcutanen und sich daher, falls sie nicht sofort durch die bactericide Kraft des Bauchfells abgetötet werden, viel leichter dem neuen Nährboden anpassen und tuberkulöse Bauchfellveränderungen liefern, die als Ausgangsmaterial für weitere Übertragungsversuche dienen können. *Es ist uns denn auch mit Hilfe der intraperitonealen Impfung gelungen, in der Bauchhöhle der Versuchsrinder Tuberkelbacillen zur Vermehrung zu bringen, die bei der subcutanen Einverleibung nicht die für ihre Weiterentwicklung günstigen Bedingungen fanden,* und in einzelnen Fällen sogar eine *tödliche* Impftuberkulose zu erzeugen mit einem Materiale, welches bei der gewöhnlichen subcutanen Impfung nur eine *örtliche* Infektion gutartigen Charakters hervorzubringen vermochte. Streng genommen müßten demnach zur erschöpfenden Prüfung tuberkulösen Materials oder einer Tuberkelbacillenreinkultur stets *zwei* Rinder zur Verfügung stehen, und zwar das eine *subcutan* zu impfende — zur Feststellung, ob typische Rindervirulenz im Sinne *R. Kochs* vorliegt — und das zweite *intraperitoneal* zu impfende, im Falle keine typische Rindervirulenz vorhanden ist, zur Ermittlung solcher Keime, die nur bei dieser Art der Impfung entweder eine von Haus aus hochgradige, für das Versuchsrind sofort tödliche oder eine zunächst schwächere und erst bei der

Weiterimpfung tödliche Rindervirulenz entfalten. Es war uns nur im Beginn unserer Übertragungsversuche (Fall 3 und 5 der ersten beiden Leipziger Versuchsreihen) möglich, in dieser idealen Weise vorzugehen. Der Kostenersparnis wegen mußten wir sehr bald in solchen Fällen, in denen eine typische Rindervirulenz nach Lage des Falles voraussichtlich nicht zu erwarten war, *beide Impfungen an ein und demselben Versuchsrinde* vornehmen, nachdem wir uns überzeugt hatten, daß auch diese massive Doppelinfektion von den Rindern gut vertragen wird, wenn das Impfmaterial tatsächlich frei von rindervirulenten Keimen ist. So ist die *gleichzeitige subcutane und intraperitoneale Impfung* zustande gekommen, die uns bei unsern Typenumwandlungsversuchen wertvolle Dienste geleistet hat; denn mit ihrer Hilfe gelingt es, mit einem einzigen Versuchstiere auch solche Tuberkelbacillenstämme ausfindig zu machen, deren Virulenz zwischen der den gewöhnlichen humanen Stämmen eigenen geringen bzw. fehlenden und der typischen Rindervirulenz der bovinen Stämme liegt. Es sei hier auf die interessanten Ergebnisse bei der Prüfung der bekannten, wie eine *humane* Tuberkelbacillenkultur wachsenden, für Kaninchen stark virulenten, für Rinder aber nach dem üblichen Kochschen Verfahren nicht virulenten *Schroeder-Mietzsch-Kultur* hingewiesen, für die erst mit Hilfe unserer kombinierten Impfmethode eine deutliche *Rindervirulenz* nachgewiesen werden konnte. Es gibt also außer den echten, für Rinder nicht virulenten, *humanen* und den echten, für Rinder typisch virulenten, *bovinen Tuberkelbacillenstämmen* noch eine *weitere Gruppe*, die bei humanem Wachstum und starker Kaninchenvirulenz *eine nur bei der intraperitonealen Impfung in die Erscheinung tretende Rindervirulenz* besitzt. Gerade solche Stämme aber dürften für die Typenumwandlung von besonderem Interesse sein. Es gibt aber keine einfachere und billigere Methode, solche Fälle ausfindig zu machen, als die erwähnte gleichzeitige subcutane und intraperitoneale Rinderimpfung. Daß diese Methode die alte *Koch*sche Methode der subcutanen Impfung völlig ersetzen sollte, wie *Neufeld* (l. c. S. 53) anzunehmen scheint, ist ein Mißverständnis, denn der von *Neufeld* beanstandete, von uns in den gemeinsamen Schlußfolgerungen erteilte Rat (l. c. S. 110), statt der subcutanen die gleichzeitige subkutane und intraperitoneale Impfung anzuwenden, bezieht sich auf die Prüfung *atypischer* Kulturen. Die Kochsche subcutane Impfung wird auch nach unserer Auffassung zur Feststellung der typischen Rindervirulenz, d. h. zur Identifizierung echter Rindertuberkelbacillen, stets ihren Wert behalten. Daß wir sie in unsern letzten, gemeinsam mit dem Reichsgesundheitsamt vorgenommenen Versuchen seltener in Anwendung gebracht haben, hat seinen Grund darin, daß unsere Versuche nicht bis zur letzten Etappe der Feststellung der vollen typischen Rindervirulenz fortgeschritten sind. Ob die *Doppelinfektion* als solche außerdem imstande ist, das Haften der im Ausgangsmaterial enthaltenen, nicht voll virulenten Tuberkelbacillen zu erleichtern, können wir, wie ich schon in der bereits erwähnten zusammenfassenden Besprechung der im Veterinärinstitut ausgeführten Versuche (l. c. S. 231) dargelegt habe, nicht endgültig entscheiden, da wir Parallelversuche zur Prüfung des Ausgangsmaterials unter Verwendung von zwei Versuchsrindern der hohen Kosten wegen später nicht mehr ausgeführt haben. Darüber, daß auch wir den Nachdruck auf die *intraperitoneale* Impfung legen, kann nach obigem kein Zweifel sein.

Ich komme nun noch zu einem Punkte, der auch nach unserer Auffassung für die Frage der Typenumwandlung zwar nicht von ausschlaggebender Bedeutung, aber mit Rücksicht auf meine persönliche Einstellung zu dieser Frage auch nicht so belanglos ist, wie *Neufeld* (l. c. S. 55) es hinzustellen versucht, nämlich zu dem „*Haften*" des zur ersten Übertragung benutzten Impfmaterials (Organmaterial bzw. Reinkultur) *in der Bauchhöhle der Versuchsrinder.* Wenn es auch einerseits feststeht, daß durchaus nicht alle auf diese Weise erzeugten Bauchfellveränderungen eine sichere Gewähr für eine erfolgreiche Typenumwandlung bieten, so kann doch andererseits kein Zweifel darüber bestehen, daß beim Fehlen solcher Veränderungen eine Typenumwandlung auf diesem Wege überhaupt ausgeschlossen ist. Es ist also das „*Haften*" in der Bauchhöhle tatsächlich die *erste,* obwohl nicht einzige *Voraussetzung für die Typenumwandlung.* Aus diesem Grunde aber war es für uns durchaus nicht nebensächlich, als *Neufeld, Dold* und *Lindemann*[1]) in ihrem Berichte über die erste Nachprüfung der Leipziger Versuche als Ergebnis mitteilten, *daß bei Ebers Versuchen im ganzen unter 20 Impfungen* (*12 Fälle*) *10mal,* also in der Hälfte aller Versuche, *ein Haften,* d. h. eine Peritonealtuberkulose erfolgt ist, *im Reichsgesundheitsamte aber unter 13 Impfungen* (*ebenfalls 12 Fälle*) *niemals.* Als sich aber herausstellte, daß bei dieser ersten Nachprüfung im Reichsgesundheitsamte in einzelnen Punkten von der von mir empfohlenen Impftechnik abgewichen war, war es eine selbstverständliche Pflicht, daß die Versuche, sobald es die Verhältnisse irgend gestatteten, unter peinlichster Befolgung der empfohlenen Impftechnik noch einmal wiederholt wurden, und hierbei hat es sich dann, wie aus dem von *Lange* und *mir* gemeinsam verfaßten Berichte (l. c. S. 109) hervorgeht, gezeigt, „*daß es verhältnismäßig leicht gelingt* (in der Leipziger Versuchsreihe unter 8 Fällen 4 mal, in der Berliner Versuchsreihe unter 8 Fällen 5 mal), *durch gleichzeitige subcutane und intraperitoneale Verimpfung von Organmaterial mit menschlicher Tuberkulose infizierter Meerschweinchen* oder *von Reinkulturen* derselben Herkunft *auf gesunde Rinder* unter genauer Beachtung der von *Eber* angegebenen Technik *tuberkulöse Veränderungen am Bauchfell der Versuchstiere* zu erzeugen, die als *Material für weitere Impfversuche* dienen können. In zwei farbigen Tafeln (nach Lumière - Aufnahmen) sind die am Bauchfell zweier Versuchstiere erzeugten Veränderungen auch im Bilde festgehalten. Im Vergleich zu der ersten Nachprüfung durch *Neufeld, Dold* und *Lindemann* bedeutet diese Feststellung somit eine für die Typenumwandlungsfrage durchaus nicht belanglose *Bestätigung unserer früheren Leipziger Versuchsergebnisse,* auf deren Aufnahme in die gemeinsamen Schlußfolgerungen auch der Vertreter des Reichsgesundheitsamtes Wert gelegt hat.

---

[1]) Zentralbl. f. Bakteriol., Parasitenk. u. Infektionskrankh., Abt. I, Orig. **65**, 480. 1912.

(Aus der Medizinischen Klinik Leipzig. — Direktor: Geheimrat Professor Dr. *v. Strümpell* †.)

Über eine typische Form isolierter tuberkulöser Lungenherde im klinischen Beginn der Erkrankung[1]).

Von

Prof. **H. Assmann,**

Oberarzt der Klinik.

Mit 4 Abbildungen im Text.

(Eingegangen am 25. Dezember 1924.)

Die Beobachtung eines häufig wiederkehrenden, typischen, aber bisher wenig beachteten Befundes in einer Anzahl von Krankheitsfällen von Tuberkulose, die nach zuverlässigen Angaben erst vor ganz kurzer Zeit die ersten Krankheitserscheinungen bzw. die ersten Verdachtsmomente bei sich bemerkt hatten, gibt mir Veranlassung, die Aufmerksamkeit auf folgende Feststellungen zu lenken, die m. E. zur frühzeitigen Erkennung des Leidens wesentlich beitragen und damit den sichersten Weg zu seiner Heilung bahnen können.

Die Befunde wurden bei einer ganz bestimmten Art von Patienten erhoben, die sich unter den Kranken einer Klinik oder eines Krankenhauses sonst nicht finden. Es handelte sich vielmehr fast durchweg um Studenten oder Universitätsassistenten, meist Mediziner, die bei der Geringfügigkeit ihrer Beschwerden vielleicht noch kaum einen fremden Arzt aufgesucht hätten, aber um so leichter den Weg zu dem befreundeten Berater gefunden hatten.

Die Beschwerden bestanden hauptsächlich im allgemeinen Gefühl eines herabgesetzten Wohlbefindens, zuweilen etwas vermehrtem Schwitzen und verringertem Appetit. Mitunter war etwas Gewichtsabnahme und kurzdauerndes Fieber vorhanden, das meist als Grippeinfektion gedeutet wurde. In einigen Fällen bestanden nicht sehr erhebliche Brustschmerzen, die vielleicht auf eine rein örtliche Pleuritis bezogen werden konnten, von der aber objektive Symptome nicht nachweisbar waren. Husten erheblicheren Grades fehlte immer. Auswurf war entweder gar nicht oder nur ganz wenig vorhanden. In den Fällen, in denen er bestand, enthielt er, auch wenn die Menge nur ganz gering war, schon ziemlich reichlich Tuberkelbacillen. Einige Male bildete die erste Veranlassung der ärztlichen Untersuchung eine aus vollkommenem Wohlbefinden heraus eingetretene Hämoptöe.

Durch Perkussion und Auskultation ließ sich jedenfalls in den frischesten Fällen auch bei genauester Untersuchung kaum je ein deutlicher Befund er-

---

[1]) Erweiterter Bericht über einen am 4. 11. 1924 in der Medizinischen Gesellschaft Leipzig gehaltenen Vortrag.

heben. Allenfalls konnte in etwas fortgeschritteneren Stadien eine fragliche Abschwächung oder Unreinheit des Atemgeräusches oder hin und wieder ein ganz spärliches, aber bald wieder verschwindendes Knacken, am ehesten hinten zwischen den Schulterblättern, wahrgenommen werden. Die Inspektion ergab manchmal eine leichte Behinderung der inspiratorischen Wölbung des Brustkorbes in der Infraclaviculargegend auf der kranken Seite, aber auch nicht in ausgesprochenem Maße.

Charakteristisch war nun folgender Röntgenbefund, der meist schon bei der Durchleuchtung erhoben wurde, auf der Platte aber viel deutlicher zutage trat.



Abb. 1. Rundliche isolierte Verschattung nahe dem *rechten* Thoraxrande unterhalb der Clavicula durch einen isolierten tuberkulös-pneumonischen (exsudativen) Herd (Fall 1).

Während die Lungenfelder im allgemeinen und besonders auch die Spitzenfelder hell und völlig frei von Herdschatten erschienen, zeigte sich an immer wiederkehrender Stelle *unterhalb der Schlüsselbeine* meist nahe dem lateralen Thoraxrande *eine umschriebene, rundliche Verschattung von gleichmäßiger Beschaffenheit*, deren Ränder sich deutlich, aber nicht mit scharfer Markierung von der Umgebung abhoben. Ihre Größe schwankte durchschnittlich zwischen der eines 5-Pfennig- und eines 3-Mark-Stückes (vgl. Abb. 1 und 3). Wenn diese Verschattung, wie es häufig der Fall war, nahe dem seitlichen Thoraxrande gelegen war, so trat sie innerhalb der hier vorhandenen zahlreichen Kreuzungen der Rippenschatten zunächst oft nur wenig hervor. Sie wurde aber schon bei der orientierenden Durchleuchtung von mir daran erkannt, daß bei den dauernden

Drehbewegungen, die ich absichtlich schon gewohnheitsmäßig stets an den durchleuchteten Patienten vornehme, nicht wie sonst in normalen Fällen deutliche Aufhellungen zwischen den Rippenkreuzungen auftraten, sondern eine dunkle Trübung nur auf der einen Seite an der genannten Stelle bestehen blieb. Um Verwechselungen mit den Schulterblatt- und Brustwandschatten auszuschalten, wurde nunmehr das Lungenfeld in dem verdächtigen Bezirk durch eine jeweils den Verhältnissen entsprechende Abdrängung des Schulterblattes oder eine Durchleuchtung in schrägen Stellungen stets frei auf den Schirm projiziert. Regelmäßig ließ ich auf die übliche dorso-ventrale Durchleuchtung auch die ventro-dorsale folgen, bei der manchmal der Herdschatten sich noch deutlicher abhob, offenbar, weil er in diesen Fällen der Hinterfläche nähergelegen war als der Vorderwand des Brustkorbes.

Auf den stets angeschlossenen Plattenaufnahmen von dem gesamten Thoraxbilde, die meist bei dorso-ventralem, manchmal aber auch absichtlich bei ventrodorsalem Strahlengange hergestellt wurden, trat die beschriebene rundliche Verschattung in der Unterschlüsselbeingegend meist noch viel deutlicher als bei der Durchleuchtung hervor. Auch hierbei erwiesen sich die übrigen Lungenfelder frei von gröberen Veränderungen. Insbesondere fehlten Anzeichen von Spitzenherden.

Bei den Fällen, die anscheinend einem etwas vorgeschritteneren Stadium entsprachen, waren um den beschriebenen infraclaviculären Schattenherd herum innerhalb einer leichten schleierförmigen Trübung der Umgebung einzelne, etwa stecknadelkopfgroße Fleckchen gruppiert. Am Lungenhilus waren keine ausgesprochenen Veränderungen sichtbar. Nur mitunter war vielleicht eine geringe, kaum sichere Verbreiterung im oberen Teil des Hilusschattens wahrzunehmen. Dagegen fehlten gröbere intensive, scharf gerundete oder mit bogig gekerbter lateraler Kontur gegen das Lungenfeld sich abhebende Schatten, welche dem bekannten Bilde größerer verkäster Drüsenpakete entsprechen. In einigen Fällen waren im Bereich des Hilusschattens ganz vereinzelte und sehr geringfügige scharf gezeichnete Fleckchen vorhanden, die offenbar auf kleine, wohl in Lymphdrüsen gelegene Kalkherde bezogen werden mußten. Die zwischen Hilus und Peripherie, insbesondere in der Richtung nach den beschriebenen infraclaviculären Lungenherden hin bestehende Streifenzeichnung erschien in mehreren Fällen vielleicht etwas, aber nicht sehr wesentlich gegenüber der Norm verstärkt.

Innerhalb des infraclaviculären Schattenherdes waren in mehreren Fällen schon frühzeitig Aufhellungen entweder von leicht unregelmäßiger Begrenzung oder aber von glatter rundlicher Form sichtbar (vgl. Abb. 4). In etwas späteren Stadien waren deutliche Ringschatten mit hellem Zentrum anstatt der beschriebenen diffusen Verschattung zu beobachten.

Wenn ich auch in keinem *dieser* Fälle über einen autoptischen Befund verfüge, so kann doch m. E. nach den vorliegenden, darunter auch sehr zahlreichen eigenen vergleichenden röntgenologischen und anatomischen Untersuchungen an fortgeschritteneren Krankheitsfällen mit einem ähnlichen, aber hier nicht isoliert vorhandenen Befunde kein Zweifel über das anatomische Substrat der beschriebenen Verschattung im Röntgenbilde bestehen. Es handelt sich m. E. um eine auf einen umschriebenen Bezirk beschränkte *käsigpneumonische Infil-*

tration tuberkulösen Ursprungs. Wenn man einer zur Zeit viel diskutierten Beschreibungsweise nach dualistischen Prinzipien folgt, deren *allgemeiner* Anwendung ich freilich nicht beipflichten kann[1]), so wird man gerade bei diesen Veränderungen, die verhältnismäßig reine Beispiele des einen der beiden Typen darstellen, von einem vorwiegend *exsudativen* Prozeß sprechen können. Dort, wo eine Aufhellung im Zentrum vorhanden ist, ist ein kavernöser Zerfall eingetreten. Bei den bekannten Bildern der ausgesprochenen Ringschatten handelt es sich bereits um vollendete gereinigte Kavernen. Die kleinen Flecken in der Umgebung in den etwas fortgeschritteneren Fällen sind auf Knötchenbildungen zu beziehen, zu denen wahrscheinlich auf dem Lymphwege verschleppte Bacillen Anlaß gegeben haben.

Es ist mir bekannt, daß ähnliche Bilder als Teilerscheinungen ausgedehnterer Veränderungen, die sich auf größere Teile eines oder beider Lungenfelder erstrecken, mehrfach beschrieben sind. Ich verweise u. a. namentlich auf *Rieder*[2]), der den Sitz schon frühzeitig auftretender Kavernen an der genannten Stelle und in deren Nähe wohl zuerst geschildert hat, und entsprechende Beschreibungen von *Schut*[3]) und *Grau*[4]), die gleichfalls die Aufmerksamkeit auf die Gegend unterhalb der Claviceln gelenkt haben.

Etwas Besonderes erblicke ich aber in der Feststellung des in frischen Fällen ganz *isolierten* Befundes einer umschriebenen infraclaviculären Verschattung; an diese schließen sich dann später erst die weiter genannten, zunächst geringfügigen Veränderungen an. Ich habe dieses Verhalten bei anscheinend eben beginnenden Erkrankungen bereits in den verschiedenen Auflagen meiner „Röntgendiagnostik" beschrieben. Neuere, mit großer Gleichmäßigkeit sich wiederholende Erfahrungen an weiteren Fällen von anscheinend ganz frischer Entstehung bringen mich zu der Überzeugung, daß es sich hier um ein typisches Verhalten beim Beginn der ersten klinischen Erscheinungen handelt, dessen Kenntnis meines Wissens jedenfalls nicht verbreitet, aber von größter Wichtigkeit für die einzuschlagende Therapie und damit für das weitere Schicksal der Kranken ist.

Es erhebt sich nun die Frage, ob es sich bei diesen anscheinend isolierten Veränderungen um echte Primärherde im Sinne der neueren, besonders von *Ghon* eingeleiteten und von *Ranke* unter Einbeziehung der Immunitätsvorgänge weiter ausgebauten Anschauungen über die Entwicklung der Tuberkulose handelt. Diese Primärherde und auch der gesamte von *Ranke* geschilderte Primärkomplex, der außer dem primären Käseherd im Lungenparenchym in einer Entzündung der vom Herd hiluswärts ziehenden peribronchialen und perivasculären Lymphbahnen und in einer Verkäsung der zugehörigen Lymphdrüsen auf dem Wege zum Hilus und vor allem am Hilus selbst besteht, sind im Röntgenbilde nachweisbar und in der Literatur wiederholt, neuerdings sogar in großer Zahl,

---

[1]) Eine Begründung meines Standpunktes in der Frage der Nomenklatur und Einteilung der Lungentuberkulose habe ich in der III. Auflage meiner „Klinischen Röntgendiagnostik" gegeben.

[2]) Fortschritte der Röntgenstrahlen **16**.

[3]) Brauers Beiträge zur Klinik der Tuberkulose **24**.

[4]) ebenda **42**.

beschrieben. Ich selbst verfüge über eine Anzahl von Fällen mit autoptischem Befunde, in denen ein isolierter Fleck im Lungenfelde, meist in dessen unteren Partien, und größere, scharf ausgeprägte intensive Flecken am Lungenhilus auf der Röntgenplatte sichtbar waren und bei der Autopsie der Erwartung gemäß ein mit Sicherheit als Primärherd anzusprechender Käseknoten in der Lunge und von dort her infizierte tuberkulöse Drüsen im Abflußgebiet der Lymphbahnen am Hilus festgestellt wurden (vgl. Abb. 2). Die Gelegenheit zur autoptischen Kontrolle des Befundes gab meist der Tod der Patienten an tuberkulöser Meningitis. Fast immer aber handelte es sich in diesen Fällen um *kindliche* oder jugendliche Individuen.

Auch bei *Erwachsenen* sah ich recht häufig gleichartige isolierte, von Kalkherden gebildete Flecken im Lungenfelde, die entweder in der Ein- oder

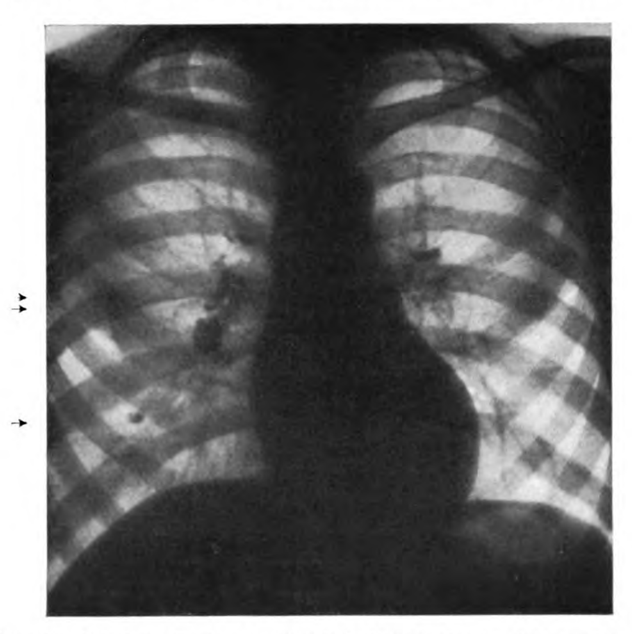


Abb. 2. Primärkomplex bei einem Kinde, das an tuberkulöser Peritonitis leidet. Primärherd im rechten unteren Lungenfeld, verkäste bzw. verkalkte Drüsen am rechten Hilus.

Mehrzahl vorhanden waren, und entsprechende, von verkästen Lymphdrüsen herrührende Flecken am Hilus bei sonst freien Lungenfeldern. Bei diesen Personen wies aber gewöhnlich gar kein klinisches Zeichen auf eine Lungenerkrankung hin. Es handelte sich offenbar um Veränderungen, die vor vielen Jahren, wahrscheinlich meist in der Jugend, erworben waren und sich jetzt in völligem Ruhestadium befanden. Für den Träger waren sie als ziemlich belanglos anzusehen, es sei denn, daß durch irgendwelche Umstände eine Mobilisation der bekanntlich auch in solchen alten Herden noch lange sich lebensfähig erhaltenden Bacillen stattfände.

An einen solchen Zusammenhang mußte ich bei einer erwachsenen Frau mit gleichem Röntgenbefund denken, die eine Meningitis unter den klinischen Symptomen der tuberkulösen Hirnhautentzündung durchmachte (mit Lymphocytose, Eiweißvermehrung und leichter Gerinnselbildung im Liquor, freilich keinem Nachweis von Tuberkelbacillen),

aber entgegen der Erwartung geheilt wurde. Ohne dies beweisen zu können, möchte ich annehmen, daß in diesem Fall eine tuberkulöse Meningitis mit Ausgang in Heilung vorgelegen hat, wie sie auch in vereinzelten, zufällig aus anderer Ursache zur Sektion gelangten Fällen sichergestellt ist.

Ohne Zweifel handelt es sich bei derartigen Röntgenbefunden Erwachsener, die ganz den beim Kinde bekannten Verhältnissen gleichen, um ehemals erworbene primäre Lungeninfekte und um Verkäsung bzw. Verkalkung der zugehörigen Lymphdrüsen. Ihr Nachweis, auf den auch *Altschul* und *Spitz*[1]) kürzlich hingewiesen haben, ist namentlich bei Erwachsenen, abgesehen von seltenen Ausnahmefällen von oben geschilderter Art, gewöhnlich nicht von praktischer Wichtigkeit.

Ganz anders verhält es sich dagegen mit den beschriebenen, meist infraclaviculär gelegenen käsigen Infiltrationsherden, die im klinischen Beginn einer, wenn auch nicht stürmisch auftretenden, so doch als akut bzw. subakut zu bezeichnenden Erkrankung gefunden werden und von größter praktischer Bedeutung sind. Das jedenfalls anfangs isolierte Bestehen dieser Veränderungen, die gleichmäßige, auf eine käsig-pneumonische Infiltration hindeutende Beschaffenheit und die ziemlich regelmäßige rundliche Form des Herdes ließe daran denken, daß es sich auch hier um echte Primärherde handelte, die vor kurzem im erwachsenen Alter erworben waren. Freilich bietet die oft zu beobachtende größere Ausdehnung, die die gewöhnliche Größe der eben geschilderten Primärherde beträchtlich übertreffen kann, schon einen formalen Unterschied gegenüber dem durchschnittlichen Verhalten der kindlichen Primärherde. Es kommen aber zweifellos auch bei Kindern Primärherde bis zu Walnußgröße, wenn auch verhältnismäßig selten, vor. Weiter ist zu erwähnen, daß ich deutliche Anzeichen größerer Lymphdrüsenschwellungen, die bei dem kindlichen Primärkomplex in der Regel schon gleichzeitig mit dem Primärherd in einer diesen gewöhnlich beträchtlich übertreffenden Größe und in markanter Form angetroffen werden, bei den geschilderten Infiltrationsherden der Erwachsenen nicht beobachtet habe. Es liegt also kein ausgebildeter Primär*komplex* vor und damit entfällt ein sehr wichtiges Zeichen der primären Natur des Lungenherdes. Freilich kann eingewandt werden, daß möglicherweise die Verhältnisse bezüglich der Lymphdrüseninfektion oder -reaktion bei Erwachsenen anders liegen als bei Kindern. In anatomischen Untersuchungen, bei denen er einen tuberkulösen „Primäraffekt" bei Erwachsenen fand, macht *Hesse*[2]) ausdrücklich darauf aufmerksam, daß hierbei eine Lymphdrüseninfektion in den Abflußgebieten mitunter fehlte, was bei Kindern kaum je vorkommt. Hervorzuheben ist noch die mehrfach festgestellte ausgesprochene Neigung der Infiltrationsherde zu kavernösem Zerfall, die seltener bei Primäraffekten als bei käsigen Infiltrationen der späteren Stadien beobachtet wird.

Bei einem Überblick über diese Eigenschaften erheben sich Zweifel daran, *ob es sich bei den geschilderten Infiltrationen der Erwachsenen wirklich um echte Primäraffekte und nicht vielmehr um Reinfekte nach der üblichen im Kindesalter durchgemachten leichten Infektion* handelt[3]). Auf eine solche weisen in einigen

[1]) Röntgenkongreß 1923 und Brauers Beiträge **57**.
[2]) Brauers Beiträge zur Klinik der Tuberkulose **58**.
[3]) Vgl. *Puhl*, Brauers Beiträge zur Klinik der Tuberkulose **52**.

wenigen Fällen einzelne, freilich äußerst geringfügige Fleckchen in der Hilusgegend hin, die wegen ihrer scharfen Begrenzung und Intensität wohl kaum anders denn als kleine Kalkherde innerhalb von Drüsen zu deuten sind, ohne daß aber in den Lungenfeldern selbst ein Kalkherd sichtbar war, der als alter Primärherd aufgefaßt werden könnte. Bei einem anderen größeren Teil der Fälle, in dem jegliche positive Zeichen eines früheren Infekts fehlen, legt das isolierte Auftreten der Infiltrationen bei im übrigen ganz freien Lungenfeldern wohl zunächst den Gedanken an einen Primäraffekt sehr nahe, auf den der erwachsene Organismus etwas anders, namentlich nicht mit so starker Lymphdrüsenschwellung in den Abflußgebieten, reagiert wie das Kind. Es ist aber kein Grund einzusehen, aus dem ein in bezug auf tuberkulöse Infektion wirklich jungfräulicher Organismus zumal in dem noch jugendlichen Alter von 20—30 Jahren, in dem meine Patienten meist standen, nicht auf eine erste Infektion mit Tuberkulose in ähnlicher Weise wie das Kind mit Lymphdrüsenschwellungen antworten sollte, wie er dies vergleichsweise regelmäßig auf eine luetische Infektion hin tut. Es werden ja auch tatsächlich in nicht ganz seltenen Fällen auch bei Erwachsenen, namentlich im jugendlicheren Alter, große tuberkulöse Lymphdrüsenschwellungen angetroffen. *Ranke* hat sogar bei einem 72jährigen Manne den typischen Primärkomplex mit ausgedehnten Lymphdrüsenschwellungen gefunden und bemerkt ausdrücklich, daß in dieser Hinsicht kein Unterschied der verschiedenen Lebensalter bestehe; naturgemäß gehören freilich Beobachtungen von typischen tuberkulösen Primäraffekten in so hohem Alter bei der großen Verbreitung der Tuberkelbacillen zu den Seltenheiten. Vielleicht ist es übrigens nicht erforderlich, eine so scharfe Trennung zwischen Primär- und Reinfekt, wie sie um einer klaren Fragestellung willen zunächst von mir angestrebt wurde, vorzunehmen, insofern im Laufe der Jahre die Mehrzahl der erwachsenen Menschen tuberkulöse Infektionen durchmacht, die nicht immer einen im Röntgenbild (mit der üblichen Technik bei sagittalem Strahlengange) nachweisbar Primäraffekt hervorrufen, aber doch eine gewisse Umstimmung der Reaktionsweise des Körpers gegenüber neuen Infekten herbeiführen. Dafür, daß tatsächlich die überwiegende Mehrzahl der anscheinend gesunden erwachsenen Menschen, namentlich der städtischen Bevölkerung, eine tuberkulöse Infektion durchgemacht hat, spricht ja u. a. der außerordentlich häufig positive Ausfall der Pirquetschen und anderen Tuberkulinreaktionen. Demnach hätte man dann in den isolierten infraclaviculären Infiltrationen zwar keine echten Primäraffekte im schärfsten Sinne des Wortes, aber doch die ersten belangreichen Infekte nach früher kaum nennenswerten, gar nicht oder kaum nachweisbaren Infektionen zu sehen. Weiter möchte ich derartig theoretische Erwägungen nicht ausdehnen, zumal ich noch über keine autoptisch klargestellte Beobachtung verfüge. Jedenfalls erachte ich es aber für sicher, daß es sich bei den geschilderten Infiltrationen um *frisch* erworbene Herde handelt und daß keine quantitativ irgendwie erhebliche frühere Infektion vorangegangen war.

Worauf die *Bevorzugung der infraclaviculären Gegend*, und zwar vorwiegend der lateralen Teile derselben, in den von mit gesehenen Fällen beruht, bedarf noch näherer Klärung. Es ist hierbei an besondere Verhältnisse im anatomischen Bau der Lunge, namentlich der Bronchien, in Beziehung zu dem bei der Atmung

ein- und ausströmenden Luftstrom zu denken, durch die eine Einschleppung und das Haften von Keimen gerade an dieser Stelle begünstigt wird. Ferner kommt auch der Umstand in Betracht, daß die in den oberen, am schlechtesten gelüfteten Lungenteilen gelegenen Herde sich erfahrungsgemäß am raschesten und ausgedehntesten entwickeln, wie sich dies durch einen Vergleich mit ursprünglich gleichartigen und gleich alten Herden in den unteren Lungenpartien z. B. bei der Miliartuberkulose deutlich nachweisen läßt. Übrigens soll mit der Wiedergabe der eigenen Beobachtungen, bei denen die frischen Infiltrationsherde in der Regel in der Infraclaviculargegend gefunden wurden, nicht gesagt sein, daß in anderen Fällen nicht gleichartige Veränderungen auch an anderen Stellen entstehen könnten. Besonders hervorzuheben ist aber, daß in den beschriebenen Fällen die Spitzen selbst jedenfalls zunächst völlig frei waren. Erst in etwa vorgeschritteneren Stadien waren auch in der Spitze wie namentlich im infraclaviculären Oberlappenabschnitt in der Umgebung der infraclavicularen Herde kleine Fleckchen sichtbar, deren Anordnung rund um die in der Mitte gelegene infraclaviculare größere Verschattung herum schon darauf hinweist, daß die knötchenförmigen Herdchen später entstanden und von den ursprünglichen infraclaviculären Infiltrationsherden ausgegangen waren. In weiteren Fällen, in denen sowohl in der Spitze als auch in dem infraclaviculären Teil des oberen Lungenfeldes größere teils fleckige, teils diffuse Verschattungen bestanden, erlaubt zwar die größere Ausbreitung der Krankheitsprozesse keine völlig sicheren Schlüsse über ihren Ausgangspunkt. Auch in diesen Fällen traten aber häufig die infraclavicularen Verschattungen sowohl an Intensität als an Ausdehnung unter den übrigen Befunden so sehr hervor oder zeigten ganz allein die Merkmale eines kavernösen Zerfalles, daß sie ohne Zweifel als die stärksten Veränderungen angesehen werden mußten. Daß diese auch die ältesten waren, ist zwar nicht zu beweisen, erscheint aber zum mindesten sehr wohl möglich.

Auf Grund dieser Tatsachen, insbesondere meiner Beobachtungen von isolierten infraclavicularen Herden in den frischen Stadien, ist man wohl berechtigt, die Frage aufzuwerfen, ob die schon zu einem Dogma erhobene Auffassung, daß die Tuberkulose der Erwachsenen regelmäßig von den Spitzen ausgeht und sich dann allmählich nach unten verbreitet, wirklich allgemein zutrifft und nicht vielmehr dahin abzuändern ist, daß wenigstens in einem nicht unbeträchtlichen Teil der Fälle der erste Herd unterhalb der Clavicula lokalisiert ist und die Ausbreitung der Tuberkulose von hier aus kontinuierlich zunächst nach allen Seiten in die Umgebung erfolgt und dann später allerdings vorwiegend abwärts gerichtet ist.

Die Frage, *ob die infraclaviculären Herde auf aerogenem oder hämatogenem Wege entstanden sind*, ist aus rein anatomischen Merkmalen, die weitgehend, wenn auch nicht ganz vollständig durch das Röntgenbild wiedergegeben werden, mit voller Sicherheit wohl nicht zu entscheiden. Im allgemeinen spricht die Einzahl der beobachteten Infiltrationsherde dafür, daß eine *aerogene* Infektion vorliegt. Durch Verschleppung auf dem Blutwege entstandene Infekte sind meist in der Mehrzahl vorhanden. Doch sei daran erinnert, daß metastatische Abscesse und Infarkte auch nicht ganz selten einzeln auftreten; diese sind aber häufig an etwas tieferer Stelle, zwar auch nicht selten im Oberlappen, aber meist in etwas tieferen Ab-

schnitten derselben gelegen. Für eine aerogene Infektion spricht insbesondere auch der Umstand, daß andere manifeste Zeichen einer früheren Infektion, welche als Ausgangsherd in Betracht käme, sowohl im Röntgenbilde als auch im übrigen Untersuchungsbefunde gewöhnlich fehlten und auch eine erbliche Belastung oder ehemals durchgemachte tuberkulöse Infektion von den Kranken nie angegeben wurde. Dagegen hatten die Patienten, die sich meist aus Medizinern in klinischen Semestern zusammensetzten und zweimal Assistenten an pathologischen Instituten betrafen, welche sich ganz besonders mit der Sektion tuberkulöser Leichen beschäftigt hatten, in der Regel bei der vor ihrer Erkrankung ausgeübten beruflichen Tätigkeit vielfach Gelegenheit zur Einatmung erheblicher Mengen von Tuberkelbacillen gehabt. In einem Fall ist freilich zu bedenken, daß außerdem, und zwar vor Auftreten der Lungenerscheinungen, bei der Beschäftigung am Sektionstisch ein Leichentuberkel an der Hand entstanden war. Besonders hier könnte also auch eine hämatogene Entstehung des Lungenherdes erwogen werden. Es bereitet aber andererseits dem Verständnis keine Schwierigkeiten, auch in diesem Falle eine neben dem Leichentuberkel an der Hand erworbene aerogene Infektion für den Lungenherd anzunehmen; die Einzahl desselben spricht wohl neben anderen Momenten mit Wahrscheinlichkeit für diese Auffassung.

Was *die Häufigkeit des Auftretens* der frischen Tuberkuloseinfektion gerade unter den Studenten (Medizinern) und Assistenten in der jetzigen und der letzt verflossenen Zeit anbetrifft, so ist auf die ungünstigen Ernährungsverhältnisse und ungemein erschwerten Lebensbedingungen (Hunger, Überarbeitung, Sorge) hinzuweisen, unter denen der deutsche junge akademische Nachwuchs zum großen Teil aufwachsen muß. Es dürfen andererseits aus meinen Beobachtungen keine allzu weitgehenden Schlüsse gezogen werden, da sich meine *ambulanten* Untersuchungen überhaupt in etwas einseitiger Weise auf Studenten usw. beschränken, während die große Zahl der stationären tuberkulösen Patienten der Klinik sich durchweg in viel vorgeschritteneren Stadien der Krankheit befindet. Bei so geringfügigen Krankheitserscheinungen, wie sie oben geschildert wurden, werden Kranke oder Krankheitsverdächtige leider niemals der Klinik zur Untersuchung überwiesen. Daß aber Befunde von eben geschildertem Typus auch außerhalb des geschilderten besonderen Personenkreises vorkommen, lehrten mich doch ganz vereinzelte Beobachtungen an ambulant untersuchten Angehörigen anderer Berufe. Diese kamen aber nicht in einem ganz so frühen Stadium zur Beobachtung, so daß das Bild der beschriebenen infraclaviculären Infiltration nicht mehr so streng isoliert war, wenn es auch unter den etwas ausgebreiteteren Veränderungen als vorherrschend auffiel.

Für die *Therapie* ist der Nachweis derartiger Herde von größter Bedeutung, zumal dann, wenn gleichzeitig gewisse klinische Krankheitserscheinungen oder doch wenigstens Verdachtsmomente bestehen. Schwieriger ist die praktische Stellungnahme dann, wenn solche Befunde gewissermaßen zufällig bei einer aus anderen Gründen erfolgten Durchleuchtung erhoben werden. Alsdann wird man sich wohl zunächst nur auf eine Empfehlung zur Vorsicht bei Ausübung des Berufes und eine sorgfältige Kontrolle des klinischen und Röntgenbefundes bei mehrfachen Nachuntersuchungen (einschließlich der so wichtigen Temperatur-

messungen!) beschränken, weil man nicht genau weiß, ob es sich um einen ruhenden oder um einen frischen, in der Entwicklung begriffenen Herd handelt. Ist dies dagegen durch das gleichzeitige Bestehen von klinischen Symptomen oder durch den Nachweis von kavernösen Zerfallserscheinungen innerhalb des Infiltrationsherdes erwiesen, so muß selbstverständlich eine durchgreifende und sofort auf größere Zeiträume berechnete Therapie eingeleitet werden.

Die wichtigste Frage ist oft, ob sofort ein *Pneumothorax* angelegt werden soll oder nicht. Die klinischen Erscheinungen an sich geben hierzu wohl nur selten eine Indikation, da sie meist nur recht unbestimmter Natur sind. Ein sehr ernstes Moment, welches trotz vielfach nur geringer klinischer Erscheinungen auf eine Pneumothoraxtherapie hinweist, ist aber der häufig schon früh zu beobachtende Eintritt von Zerfallserscheinungen und damit übereinstimmend der in den Fällen, in denen überhaupt Auswurf vorhanden ist, fast regelmäßige und oft überraschend reichliche Nachweis von Tuberkelbacillen im Sputum, der freilich bei einer richtigen Vorstellung von den anatomischen Vorgängen ganz verständlich ist. Durch Inhalation bacillenhaltigen Zerfallsmaterials sind solche Patienten mit Kavernen stets der Gefahr einer nicht mehr gutzumachenden Verbreitung der Tuberkulose ausgesetzt. Durch einen gelungenen Pneumothorax können dagegen die Kavernen zum Zusammenfallen gebracht und eine Dissemination der Tuberkulose durch die Atmungswege verhindert und der isolierte krankhafte Prozeß zur Heilung gebracht werden. Deshalb möchte ich in den Fällen mit größeren Kavernen und mit dauernd reichlich bacillenhaltigem Sputum die Anlegung eines Pneumothorax in erster Linie empfehlen, auch wenn schwerere klinische Krankheitserscheinungen fehlen. Eine Voraussetzung hierfür ist freilich, daß man bei den Patienten nach Kenntnis ihrer Persönlichkeit darauf rechnen kann, daß sie wenigstens mehrere Jahre lang ihr gesamtes Leben auf eine beim Pneumothorax zweifellos erforderliche allgemeine Schonung einrichten. *Die Individualisierung der Pneumothoraxtherapie nach der Persönlichkeit halte ich für eine sehr wichtige, leider aber vielfach nicht genügend beachtete Voraussetzung ihres Erfolges.*

Übrigens ist mit dem Nachweis der Kavernen keineswegs ihre Unheilbarkeit ausgesprochen, auch wenn kein Pneumothorax angelegt wird. Kavernen im Initialstadium sind oft beträchtlichen, geradezu überraschenden Veränderungen unterworfen. Sie können sich rasch vergrößern, aber auch verkleinern, ja bis zur Unkenntlichkeit ausheilen.

Ich verweise auf die lehrreichen, mit sehr guten Röntgenbildern versehenen Beobachtungen *Dahlstedts*[1]), der freilich die dort abgebildeten Ringschatten nicht als Kavernen, sondern als interlobären Pneumothorax deutet. Die deutlich allseitig kreisförmige Begrenzung der Ringschatten, die nur von einer aus dichtem Material bestehenden Wand eines Hohlraumes gebildet werden kann, wie sie der innere spezifische, aus käsigen Massen zusammengesetzte und der äußere, unspezifische, bindegewebige Anteil einer Kavernenwand, aber nicht lediglich Verdickungen der Pleurablätter bei einem interlobären Pneumothorax liefern, schließt jede andere Deutung als die von Kavernen aus. Eigene zahlreiche autoptische Beobachtungen bei entsprechenden Bildern machen diese Diagnose zur völligen Gewißheit. Man darf sich nicht dadurch täuschen lassen, daß man über Kavernen selbst großen Kalibers,

---

[1]) Brauers Beiträge zur Klinik der Tuberkulose 52.

namentlich, wenn sie zentral gelegen sind, sehr oft keinen deutlichen perkutorischen oder auscultatorischen Befund zu erheben vermag. Auch eigene Beobachtungen ließen mich mehrfach eine beträchtliche Verkleinerung von Kavernen in kurzer Zeit erkennen [1]).

Es soll also deshalb nicht als ausgeschlossen hingestellt werden, daß in derartigen Fällen von initialen Kavernen auch ohne Pneumothoraxtherapie bei geeigneter sonstiger Behandlung noch Heilung eintreten kann; es ist aber zumal bei etwas größerer Ausdehnung der Kavernen nicht mit Sicherheit darauf zu rechnen.

Als erschwerendes Moment bei der Pneumothoraxtherapie ist anzuführen, daß über solchen, meist nahe der Pleura gelegenen käsigen Infiltrationsherden und Höhlenbildungen die Pleura meist mitergriffen ist und schon frühzeitig Adhäsionen an umschriebener Stelle aufweist. Infolgedessen bleibt der Pneumothorax, obwohl dessen Anlegung meist leicht gelingt und auch die Ablösung der Spitze keine Schwierigkeiten zu bereiten pflegt, dennoch unvollständig. Es tritt nämlich an umschriebener Stelle, die charakteristischerweise meist etwa in Höhe der Clavicula gelegen ist, ein Adhäsionsstrang auf und läßt einen vollkommenen Kollaps der Lunge nicht zustande kommen. Er verhindert aber meist nicht, daß die Kaverne doch gut zusammenfällt und damit die Gefahr einer Ausbreitung der Tuberkulose auf andere Lungenteile durch ausgehustetes Kavernenmaterial zum mindesten sehr eingeschränkt oder ganz beseitigt wird. Alle diese und weitere allgemein bekannte Umstände sind bei der Frage der Anlegung eines Pneumothorax eingehend zu erwägen und dabei namentlich auch die sozialen und pekuniären Verhältnisse des Patienten zu berücksichtigen.

Da jedem aus begreiflichen Gründen die eigenen Beobachtungen am eindrucksvollsten sind, möchte ich nicht unerwähnt lassen, daß ich mir noch heute den Vorwurf mache, bei einem jungen Kollegen (Fall 1) nicht sofort einen Pneumothorax selbst angelegt, sondern ihn mit der Empfehlung einer Pneumothoraxtherapie zunächst zur Luft- und allgemeinen Kräftigungskur in einen Höhenkurort gesandt zu haben. Von der Kombination beider Heilfaktoren hatte ich das Beste erhofft. Die Herstellung des Pneumothorax wurde aber leider dort unterlassen; bald trat eine Ausbreitung der Tuberkulose ein, der Patient nach einigen Monaten erlag.

In Fällen von geringerer Ausdehnung des Infiltrationsherdes und beim Fehlen gröberer Zerfallserscheinungen wird man freilich von der sofortigen Einleitung der doch immerhin in das Leben des Betreffenden für Jahre recht eingreifenden Pneumothoraxtherapie Abstand nehmen und es zunächst, wenn die Vermögensverhältnisse es gestatten, mit einer Höhenluft- und diätetischen Kur versuchen. Diese soll aber jedenfalls nicht, wie so oft nur unzulänglich, sondern auf eine größere Zahl von Monaten berechnet und eine spätere Wiederholung der Kur in Aussicht genommen werden.

Der große Vorzug derartiger Behandlungspläne, die gleich *beim ersten Beginn der klinischen Erscheinungen* entworfen werden, wenn sie naturgemäß auch durch weiterhin eintretende Ereignisse abgeändert werden können, ist der, daß man auf diese Weise wirkliche *Heilungen* erzielen kann, die selbstverständlich das Ziel unserer Therapie bilden müssen.

---

[1]) Anm. bei der Korrektur. In sehr deutlicher Weise wird die Schrumpfung und Ausheilung von Kavernen in der soeben erschienenen Arbeit von *Turban* und *Staub* (Zeitschr. f. Tuberkulose **41**, H. 2) illustriert.

Die Beschreibung einiger Fälle soll das Vorhergesagte erläutern:

1. *Assistent am Pathologischen Institut.* Stammt aus gesunder Familie, war früher stets gesund, $4^1/_2$ Jahre als Truppenarzt an der Front niemals krank. Hat nach dem Kriege mit schweren Sorgen zu kämpfen gehabt, dabei äußerst angestrengt gearbeitet und bei der Sektion tuberkulöser Leichen reichlich Gelegenheit zur Einatmung infektiösen Materials gehabt. Seit einigen Wochen schlechtes Befinden, kommt wegen einer kleinen Hämoptöe zur Untersuchung. Im Sputum Tb.-Bacillen.

Physikalischer Befund o. B.

Röntgenbefund: Im rechten Lungenfeld unterhalb der Clavicula nahe dem Thoraxrande, eine übermarkstückgroße, ganz gleichmäßige intensive kreisrunde Verschattung von deutlicher, aber nicht ganz scharfer Begrenzung. Oberhalb davon einige ganz geringfügige, etwa stecknadelkopfgroße Fleckchen. Übrige Lungenfelder, insbesondere Spitzen, frei (vgl. Abb. 1).

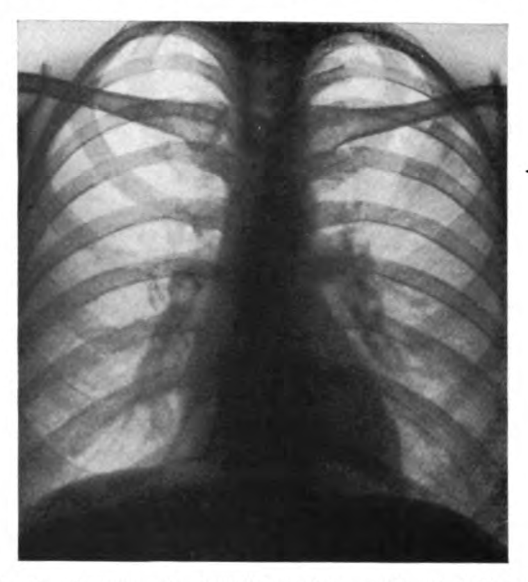


Abb. 3. Geringfügige Verschattung nahe dem linken Thoraxrande unterhalb der Clavicula (Fall 2).

Verlauf: Wird zur *Kur* in den Schwarzwald geschickt. Ein Pneumothorax, der von mir empfohlen war, wird dort nicht angelegt. Bald trat eine Dissemination der Tuberkulose mit hohem Fieber ein, der Pat. erlag.

2. *Studentin im Staatsexamen;* erblich nicht belastet, früher immer gesund. Vor 14 Tagen plötzlich hohes Fieber mit Kopfschmerzen und Erbrechen, das als Grippe gedeutet wird. Jetzt plötzlich Hämoptöe. Im spärlichen Sputum Tb.-Bacillen.

Physikalischer Befund: o. B., vielleicht eine ganz geringfügige Schallverkürzung in der linken Spitze??

Röntgenbefund: Im linken Lungenfeld unterhalb der Clavicula nahe dem Thoraxrande, z. T. vom Scapulaschatten bedeckt, eine diffuse Trübung von knapp Markstückgröße (vgl. Abb. 3). Innerhalb der Trübung ist eine unregelmäßig begrenzte Aufhellung erkennbar, die auf späteren Aufnahmen viel deutlicher hervortritt.

Verlauf: Eine von mir vorgeschlagene Pneumothoraxbehandlung wird abgelehnt. Pat. kommt aus einem 2monatigen Aufenthalt in Arosa, während dessen das Sputum ganz verschwindet, erholt vorzeitig zurück. Wenige Wochen nach der Rückkehr fühlt sie starke Mattigkeit; in dem wiederauftretenden Sputum Tb.-Bacillen positiv. Physikalischer Befund: o. B. Im Röntgenbilde ist jetzt eine rundliche Kaverne mit nahezu kreisförmigem Schattenrande deutlich erkennbar (vgl. Abb. 4). Auf erneute Empfehlung von mir wird nun-

mehr ein Pneumothorax angelegt. Die Lunge löst sich in allen übrigen Teilen, auch an der Spitze, leicht vom Thorax ab, es bleibt aber an der im voraus erwarteten Stelle in Höhe der Clavicula, entsprechend dem Sitze des im Röntgenbild sichtbaren Infiltrationsherdes, ein Adhäsionsstrang bestehen, die Kaverne fällt trotzdem vollständig zusammen. Gutes Allgemeinbefinden, kein Fieber, kein Auswurf mehr.

3. *Arzt am Pathologischen Institut*, erblich nicht belastet, früher stets gesund. Hat in den beiden letzten Jahren sich besonders mit der genauesten Sektion tuberkulöser Leichen zwecks einer wissenschaftlichen Arbeit über Tuberkulose beschäftigt, dabei vor einem halben Jahr einen Leichentuberkel an einem Finger zugezogen. Im Laufe des letzten Jahres 3 mal Iritis, die von der Augenklinik für rheumatisch (?) gehalten wurde. Zuletzt erheblich abgemagert.

Physikalischer Befund: Rechte Infraclaviculargrube ewas eingesunken, dehnt sich schlechter aus als die linke. Atemgeräusch rechts vorn und hinten über der Spitze leicht



Abb. 4. Derselbe Fall von Abb. 3 nach vier Monaten. Die Verschattung unterhalb der linken Clavicula ist ein wenig stärker geworden, in deren Mitte eine zarte Aufhellung (kleine Caverne).

abgeschwächt, vorn infraclaviculär etwas sakkadiert, aber keine Nebengeräusche; dagegen hinten interscapular, etwa in Höhe der Spina scapulae, einige knackende und fragliche kleinblasige Rasselgeräusche. Im Sputum Tbc.-Bacillen positiv.

Röntgenbefund: Rechts unterhalb der Clavicula im lateralen Abschnitt des Lungenfeldes ein etwa markstückgroßer Ringschatten mit hellem Zentrum (Kaverne), in der Umgebung einige stecknadelkopfgroße Fleckchen. Übriges Lungenfeld und Hili o. B.

Verlauf: Während einer mehrmonatlichen Kur in Davos wesentliche Besserung, das Sputum ist geschwunden; Pat. ist zur Zeit noch dort in Behandlung.

4. *Assistent an einem klinischen Institut.* Früher stets gesund, erblich nicht belastet. Seit 2 Monaten fieberhafte Erkrankung, die wahrscheinlich mit Recht für eine Grippe gehalten wurde, und vorübergehend pleuritisches Reiben. Starke Schweiße und Rückenschmerzen.

Physikalischer Befund: o. B. Auffallend kräftiger Thorax mit sehr weiter oberer Apertur. Sputum Tbc.-Bacillen —.

Röntgenbefund: Unterhalb der linken Clavicula ,etwa in der Mitte zwischen Wirbelsäule und Thoraxwand eine diffuse Verschattung von fünfpfennigstückgröße, in der Umgebung einige stecknadelkopfgroße Fleckchen; übrige Lungenfelder o. B.

Verlauf: Während eines 2 monatigen Landaufenthaltes gute Erholung, seither gesund und arbeitsfähig.

(Aus der Prinzregent Luitpold-Heilstätte Scheidegg in Bayern. — Leiter: Oberarzt Dr. *Klare*.)

Zur Aktivitätsdiagnose der kindlichen Tuberkulose.

Von

K. Klare und **H. Fechter.**

(Mit 5 Abbildungen im Text.)

(Eingegangen am 26. November 1924.)

Als *Westergren*[1]) sein großes Sammelreferat veröffentlichte, konnte er ein Literaturverzeichnis von 318 über die Blutkörperchensenkungsreaktion erschienenen Arbeiten beifügen. Diese Riesenzahl hat sich seither stark vermehrt. Auch über den Wert der Senkungsreaktion (S.-R.) bei allen Formen der kindlichen Tuberkulose wurde in mehreren Arbeiten viel Anerkennendes gesagt. Daß ihre Wertschätzung aber noch nicht Allgemeingut geworden ist, daß vielmehr manche Autoren die Reaktion völlig ablehnen, konnten wir aus der Tatsache ersehen, daß in einem unlängst in München abgehaltenen Fortbildungskurs für Bezirksärzte, der sich eingehend mit Kindertuberkulose befaßte, die S.-R. von keinem der Vortragenden erwähnt, geschweige denn kritisch beleuchtet und empfohlen oder abgelehnt wurde.

Das gab uns zu denken und wir nahmen erneut Anlaß, unsere Ergebnisse und die anderer nochmals prüfend zu überschauen. Die Besprechungen bei der Naturforscher- und Ärztetagung in Innsbruck im Herbst dieses Jahres waren für die Anhänger der S.-R. nicht so unbefriedigend ausgefallen, daß sie von nun an auf ihre weitere Ausübung verzichten würden. Was *Pflüger*[2]) dort ausgeführt und mit sehr instruktiven Beispielen belegt hat, drückte im großen und ganzen die Anschauung aus, die man aus der Bilanz der bisher gewonnenen Erfahrungen bei objektiver Wertung erhalten muß.

Es erscheint aber nach den Erfahrungen bei dem eingangs erwähnten Fortbildungskurs lohnend, die Pflügerschen Beispiele und die aus unserer Anstalt schon veröffentlichten um einige weitere zu vermehren, die aus der Fülle unseres Materials herausgegriffen sind und sich mühelos um zahllose weitere vermehren ließen. Nebenbei sei nochmals auf die letzte, über S.-R. aus unserer Anstalt erschienene Arbeit[3]) hingewiesen, die eigentlich nur eine Ergänzung der früheren Veröffentlichungen[4, 5, 6]) darstellt und einzelne Punkte längst berichtigt hat, deren ursprüngliche Fassung eine vorläufige Mitteilung darstellt und die bis in die letzte Zeit hinein vielfach mit Recht angegriffen worden sind (Normalzahlen *Dehoffs*).

Im folgenden seien kurz einige Krankengeschichten angeführt; einige von ihnen sind durch Kurven ergänzt. Bei diesen Kurven fällt teilweise auf, daß die S.-R. in großen Zeitabständen ausgeführt wurde. Das hängt von der tech-

nischen Unmöglichkeit ab, bei einer Patientenzahl von 200, die sämtlich ihre Senkungskurve haben, die Reaktion 2 mal oder auch nur 1 mal wöchentlich anzustellen. Nur Ausnahmefälle ließen dies zu. Man wird aber bald den Eindruck bekommen, daß das Bild durch die seltenere Ausführung der Reaktion eher klarer wird, da die Übersichtlichkeit der Kurve gewinnt, wenn ihr Verlauf nicht durch viele kleine belanglose Zacken in ihrem Charakter der bedeutungsvollen Linie getrübt wird. Es soll natürlich dabei nicht verkannt werden, daß dadurch die Möglichkeit, anziehende interkurrente Erkrankungen früher als bisher zu erkennen, nicht so ausgenützt wird, wie man es wünschen müßte. In der Praxis ist dieser Vorteil der S.-R. überhaupt wohl nur selten auszukosten; er wird geschätztes Privileg der mit genügendem Ärztepersonal ausgerüsteten Anstalten bleiben.

Die andern Vorzüge der S.-R. werden durch die seltenere Ausführung kaum beeinträchtigt. Daß diese andern Vorzüge aber nicht zur allgemeinen Anerkennung kommen, liegt nicht an ihrem Nichtvorhandensein (wie manche glauben), sondern daran, daß man für sie noch nicht die richtigen Ausdrücke gefunden hat. *Ulrici*, der in seinem trefflichen Buche[7]) der S.-R. 2 Seiten widmet, sagt über ihren diagnostischen Wert, daß er eine starke Einbuße erleide durch die Tatsache, daß bei zweifellos progredienter, offener Lungentuberkulose normale Werte gefunden werden können. Er spricht wohl besonders vom Erwachsenen. Auch wir haben zurzeit einen Fall einer tertiären, kavernösen Phthise mit massenhaft Bacillen im Auswurf, allerdings fieberfrei. Er würde sicherlich von vielen als aktiv angesprochen werden, hat aber eine S.-R. von 700 Minuten (*Linzenmeier*, 18 mm Blutsäule). Nun sagt *Ulrici* einige Seiten später: „Statt nach der Probe, die uns den sogenannten aktiven Prozeß anzeigt, sollten wir nach einer Reaktion suchen, die uns den Grad der Einwirkung des tuberkulösen Virus auf den Organismus erkennen läßt.“ Für die Kindertuberkulose ist diese Reaktion, wie wir glauben, gefunden. Es ist die S.-R.; „sie gibt ein Bild der jeweiligen Lage des Kampfes zwischen Erreger und Organismus“[8]).

Wie *Westergren* sehr richtig bemerkt, herrscht über den Inhalt des Begriffs „Aktivität“ durchaus keine Einigkeit. Wer unter einem aktiven Prozeß einen Krankheitszustand versteht, in dem im betreffenden Augenblick der Erreger die Oberhand hat, bei dem also die Intoxikation und Destruktion des Organismus fortschreitet, wobei nebenbei gesagt durchaus keine auffallenden Allgemeinerscheinungen bemerkbar zu sein brauchen, der kann die S.-R. ohne weiteres zur Aktivitätsdiagnose verwenden. Wer aber positiven Bacillenauswurf als Aktivitätszeichen ansieht, der wird die S.-R. als unbrauchbar zurückweisen müssen. Unser oben angeführter Fall wies aber außer dem positiven Bacillenbefund keine Zeichen auf, die für Progredienz hätten verwertet werden können. Der bisherige Verlauf gibt der S.-R. recht. Die Kaverne im zirrhotisch-produktiven Gewebe ist eine Abwehrerscheinung des Mesenchyms. Ihre Wandung schließt die Tuberkulotoxine vom übrigen Organismus ab, d. h. der Körper hat zur Zeit die Oberhand. Zur Zeit, sagen wir — ob für immer, vermag auch die S.-Z. nicht zu erweisen, denn sie gibt nur ein Zustandsbild. Wenn aber im Laufe monate- bis jahrelanger Beobachtung der Eindruck der Zustandsbilderreihe ein zunehmend günstiger ist, darf man sich wohl erlauben, auch für die

fernere Zeit optimistisch zu sein. Die neue Arbeit von *Turban* und *Staub*[9]) über Kavernendiagnose und Kavernenheilung zeigt ja hinlänglich, daß auch manche kavernöse Phthise ausheilen kann. Leider haben diese Autoren das Verhalten der S.-R. in den beschriebenen Fällen nicht studieren können, da diese zum Teil weit zurückliegen. Erfüllt nun die S.-R. die von *Ulrici* gestellte Forderung wenigstens bei der Tuberkulose der Kinder, dann ist sie wert, allgemein empfohlen und angewandt zu werden. Hinderlich ist ihrem siegreichen Vordringen die leidige Tatsache, daß 2 Methoden mit entgegengesetztem Ableseprinzip im Gebrauch sind, ferner daß bei der einen, der von *Linzenmeyer* angegebenen, trotz der vom Erfinder vorgeschriebenen einheitlichen Röhrchenhöhe im Handel Gläschen von verschiedenster Höhe und Weite vertrieben werden. Inhalt und Markenabstand sind bei ihnen allerdings gleich, aber die verschiedenen Weiten bringen verschiedene Minutenzahlen mit sich, die einen Vergleich mit den Werten anderer Untersucher nie sicher zulassen. Auch die Art der Mischung des Inhalts hat einen Einfluß. Es besteht daher ganz dringendes Bedürfnis nach Vereinheitlichung der Methode. Was aber die wirkliche Bedeutung der S.-Z. anbelangt, so wird sie durch diese Äußerlichkeiten nicht angetastet. Wer sich ein eigenes Urteil zu bilden sucht, weil er die Ergebnisse und Anschauungen anderer nicht ohne weiteres zu seinen eigenen machen will, dem sei gesagt, daß 100 oder 500 Reaktionen noch nicht genügen, um nach allen Richtungen hin den Wert der S.-R. erkennen zu können. Bei seltener vorkommenden Erkrankungsformen sind sonst Fehlschlüsse möglich, die aber dann meist nicht der S.-R., sondern der ohne sie mit andern Mitteln gestellten „Aktivitätsdiagnose" zur Last zu legen sind. Wir hatten eben bisher kein Mittel, um jeden frisch eingelieferten Fall in möglichst kurzer Zeit mit einiger Sicherheit als „aktiv" oder „inaktiv" zu bezeichnen.

Die Zahl der Fälle, die selbst bei vollkommenster Durchuntersuchung außer einer schwach oder stark positiven Tuberkulinreaktion kein für Tuberkulose charakteristisches Symptom aufweisen, bei denen auch Organsymptome, die zur Annahme einer unspez. Erkrankung führen könnten, fehlen, ist sehr groß. Soweit sie das 2. Jahr noch nicht überschritten haben, sind sie wohl als tbc.-krank zu behandeln. Sind sie älter, so sagt uns (im Gegensatz zu *Pfaundler*) die positive T.-R. nur, daß sie mit Tbc. in Berührung gekommen sind. Die Stärke des Reaktionsausfalls spielt sicherlich keine solche Rolle, daß man von ihr auf die Aktivität schließen könnte.

Wenn solche Kinder über 2—3 Jahren außer ihrer + Tbc.-R. keine klinischen Zeichen einer Lungen- oder Hilusdrüsenerkrankung aufweisen — wir sahen viele solche; auch die Röntgenplatte ist bei ihnen negativ, so bezeichnen wir sie als tuberkulös infiziert. Sie sind *dann* nicht tuberkulosebehandlungsbedürftig, wenn ihre S.-R. bei wiederholter Anstellung eine Zahl ergibt, die uns nach unseren Erfahrungen anzeigt, daß in diesem Organismus der Kampf für den Erreger ungünstig steht, daß also keine Veranlassung besteht, eine unspezifische oder gar spezifische Kur gegen diese „Tuberkulose" einzuleiten. Diese Kinder eignen sich für die Erholungsfürsorge, denn ihr Leiden besteht zum Teil in den allgemeinen Einwirkungen schlechter häuslicher Verhältnisse, in Neurolymphatismus und ähnlichem.

Anders liegt die Sache, wenn die S.-Z. innerhalb der Grenzen liegt, die eine ungünstige Abwehrkampflage umschließen. Hier nehmen wir das Bestehen einer okkulten Tuberkulose [*Engel*[11])] an und leiten eine klimatische Kur ein, in deren Verlauf uns genaueste Weiterbeobachtung meist näheren Aufschluß und entsprechende Indikationen gibt.

Wiederholt haben wir Kinder jeden Alters gesehen, die außer extrem niedrig liegender S.-Z. (15—25), die monatelang auf dieser Höhe verweilte, keine klinischen Symptome und nur uncharakteristische Allgemeinerscheinungen zeigten. Die Tbc.-R. war in ihrer Stärke durchaus nicht gleich. Diese Kinder zeigten im Laufe späterer Beobachtung die verschiedensten Manifestationen der sekundären Tuberkulose, des Generalisationsstadiums: flüchtige Gelenkerscheinungen, nach Art des Poncet, exsudative Pleuritiden, Phlyktänen, abscedierende Tbc.-Erkrankungen der Fascien, der Knochen usw. Andere mit derselben S.-Z.-Höhe aber sind monatelang frei von Erscheinungen, sehen blühend aus, nehmen sogar an Gewicht zu. Niemand würde ihnen ansehen, in welcher Gefahr sie schweben. Nur die S.-Z. zeigt uns diese an. Man wird an die Angaben *Wachters* (5) erinnert, der Zustände nach Masern beschreibt, bei denen alles anscheinend in bester Ordnung ist und nur die S.-Z. das Darniederliegen der Tbc.-Immunität anzeigt. Es handelt sich dabei wie bei unseren eben erwähnten Fällen natürlich nicht um einen hypothetischen Zustand wie diese Immunitätsohnmacht, sondern ganz einfach, um für uns in ihrer Lage nicht nachweisbare, also okkulte tuberkulöse Herde (wahrscheinlich in den Hilusdrüsen), die hochaktiv sind, d. h., in denen sich ein mörderischer Kampf des Körpers mit den Erregern abspielt, dessen Lage als für den ersteren ungünstig bezeichnet werden muß.

Diese Zustände müssen wir uns bei solchen Kindern vorhanden denken, die plötzlich aus anscheinend voller Gesundheit heraus an Miliartbc. oder Meningitis-Tbc. zugrunde gehen: Einbruch einer erkrankten Drüse in die Blutbahn; daß dabei alle Grade der Bacillenüberschwemmung vorkommen können, ist leicht erklärlich. Man kann, wenn man will, das Tempo eines solchen Durchbruchs und die Breite der Einbruchspforte abhängig machen von der mesenchymalen Konstitution des Erkrankten. Die Fähigkeit der Abkapselung und Unschädlichmachung, der Abdichtung eines Herdes gegen Toxinausschwemmung, wohnt ja dem Bindegewebsapparat inne; seine Tätigkeit wird von der S.-R. widergespiegelt, denn der Grad der Abriegelung des Herdes ist umgekehrt proportional der ausgeschwemmten Toxinmenge, wobei unter Toxinen in diesem Fall ganz allgemein die Summe jener Stoffe verstanden werden soll, die eine Beschleunigung der Blutkörperchensenkung herbeiführen.

Die Kurve des im folgenden kurz beschriebenen Falles einer sekundären Lungentbc. demonstriert den Einfluß der fortschreitenden bindegewebigen Umwandlung und Abriegelung auf die S.-R. Daß der Patient neben der klimatischen Kur eine Zeitlang mit Lipatren A behandelt wurde, sei erwähnt, obwohl wir dabei nicht ohne weiteres behaupten wollen, daß letzterem Präparat der verhältnismäßig rasche Anstieg der S.-Z. gutgeschrieben werden kann, da wir derartige Kurven bei Sekundärtbc. der Lunge auch bei ausschließlich hygienischer diätetischer Behandlung gesehen haben. Immerhin scheint ihm die Fähigkeit, die mesenchymale Tätigkeit zu steigern, innezuwohnen [*Mattausch*[12])].

Th. B., 13 Jahre (Abb. 1). Bei der Aufnahme bestehen Husten und Auswurf, in letzterem sind Tbc.-Bacillen nicht nachweisbar. Über der rechten Lungenspitze vorn bis zur 2. Rippe, hinten bis zur Mitte des Schulterblattes Schallverkürzung, vereinzeltes klein- bis mittelblasiges Rasseln. Atemgeräusch bronchovesiculär. Über der linken Spitze vorn bis 1. Intercostalraum, hinten bis zur Spina Schallverkürzung. Röntgenplatte: In der rechten Spitze mehrere kleine scharf abgesetzte Schattenflecke, bis zur 3. Rippe streifig fleckige Schattierung. Links bis zur 2. Rippe streifige Trübung; in Höhe der Clavikel markstückgroßer, noch weicher Schattenfleck mit zentraler Aufhellung. S.-Z 100. In der 4. Kurwoche bestand eine akute Enteritis. Bei der Entlassung nach 5 Monaten kein Husten, kein Auswurf S.-Z. 370. Schallverkürzung über rechter Spitze in der bisherigen Ausdehnung, aber intensiver, desgleichen links Keine Rasselgeräusche mehr. Röntgenplatte aus finanziellen Gründen nicht gemacht.

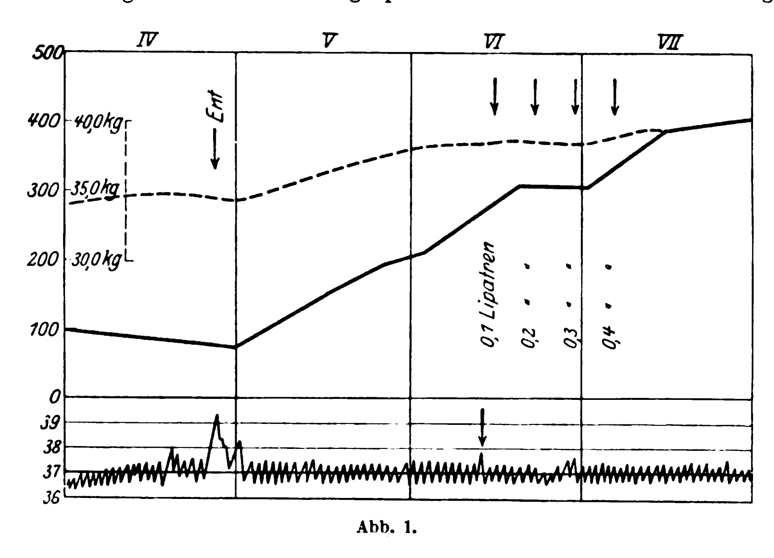


Abb. 1.

Auch ohne die S.-R. waren in diesem Falle Reparationsvorgänge einwandfrei festzustellen. Die ideale, kurvenmäßige Darstellung der Art und des Tempos, in dem der Körper mit dem Virus fertig zu werden sucht, wird aber erst durch ihre Anstellung ermöglicht. Die Kurve (Abb. 2) des folgenden Falles zeigt die Beeinflussung der Temperaturkurve, des Allgemeinbefindens und vor allem auch der Senkungszeit durch die Anlage eines Pneumothorax bei einer einseitigen exsudativ-produktiven Phthise eines 14jährigen Mädchens. Es sei dazu bemerkt, daß wir uns in diesem Falle keineswegs Hoffnungen therapeutischer Art machten. Wir beabsichtigten lediglich, das Allgemeinbefinden zu heben, was auch gelang, wie die Kurve zeigt. Die Temperaturen verloren ihren fieberhaften Charakter, der Husten verringerte sich, die S.-Z. stieg von 40 auf 100 Minuten. Es sei nicht verhehlt, daß sie uns mit ihrem Anstieg nur eine augenblickliche Besserung der Abwehrkampflage anzeigte. Daß man für die Zukunft nicht mit weiterem Steigen rechnen durfte, ließ sich aus dem physikalischen und röntgenologischen Befund leicht errechnen. Wir lassen uns nie dazu verführen, die andern uns zur Verfügung stehenden Untersuchungsmethoden zugunsten der S.-R. in den Hintergrund zu stellen. Wenn letztere auch nicht alle auf sie gesetzten Hoffnungen rechtfertigt, so dürfen wir doch mit Befriedigung feststellen, daß sie uns ein gut Stück weiter gebracht hat.

Der abgeschlossene Primärkomplex ist nicht als Erkrankung aufzufassen, darüber ist man sich einig. Eine hohe S.-Z. (in Minuten) wird ihn kennzeichnen. Früher gaben wir seinem Bild den Namen inaktive Bronchialdrüsentuberkulose. Eine Reaktivierung eines bisher inaktiven, derartigen Prozesses scheint der

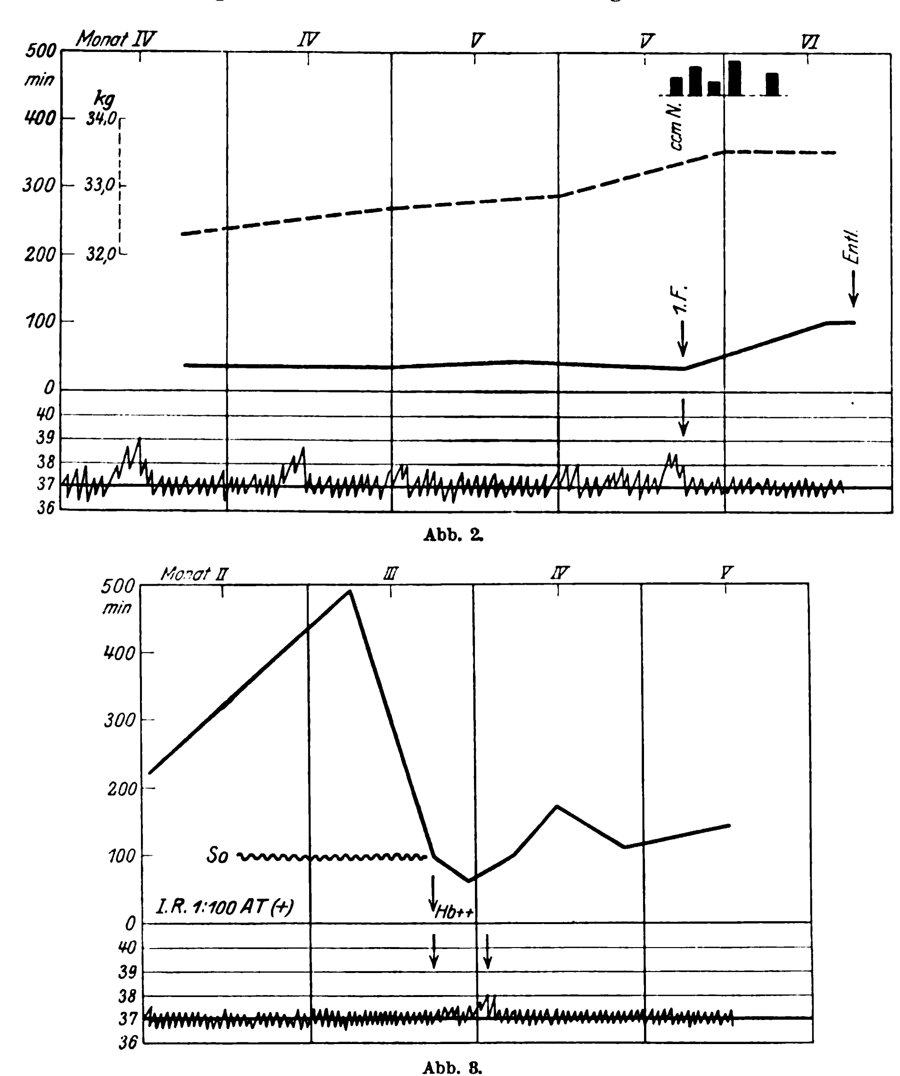


Abb. 2.

Abb. 8.

folgende Fall (Abb. 3) darzustellen, dessen Entlarvung nur durch die S.-R. möglich war, die bei diesem Jungen planmäßig alle 2 Wochen angestellt wurde.

E. D. $11^1/_2$ Jahre; Größe 144 cm; Gewicht 35,4 kg. Infektionsquelle nicht nachzuweisen. Als Kleinkind Masern und Keuchhusten. Biologische Reaktion: Intracutan 0,1 (1 : 10 A.-T.) +. S.-R. 240. Lungen: Klinisch o. B. Röntgenplatte: Der linke massiv verdichtete Hilus setzt sich in einen breiten Strangschatten entlang dem Herzrand zur Basis fort. Primärherd nicht sichtbar. Temperatur in normalen Grenzen, subjektive Beschwerden fehlen. Ausgesprochene Pharyngitis granulosa.

Behandlung: Einleitung einer rein klimatischen Kur. Im Laufe der ersten 6 Wochen Anstieg der S.-Z. auf 500. In der 7. Woche bei Gelegenheitsprüfung der S.-Z. 100. Es fehlen sämtliche anderen Zeichen einer Störung. Eine vorgenommene Hamburger-Percutansalbenreaktion fällt ++ aus. Nach 4 Tagen S.-Z. 60, nach weiteren 7 Tagen 100, in der 10. Kurwoche 160, in der 11. 110, in der 12. wurde der Junge mit S.-Z. 140, Gewicht 38,4 kg ohne deutlichen klinischen Befund aus finanziellen Gründen entlassen. Eine 2. Röntgenplatte konnte aus derselben Ursache nicht mehr gemacht werden.

Betrachten wir das Allgemeinbefinden im Kurverlauf: Es war völlig ungestört. Husten fehlte völlig. Die Temperatur zeigte 8 Tage nach der Entdeckung des S.-R.-Sturzes 3 Tage lang kleine Ausschläge bis 38°, um alsbald wieder sich im Rahmen der Norm zu bewegen. Ohne S.-R. hätte man diese Störung einem pharyngitischen Schub zur Last gelegt. Kurz, es ist ohne weiteres anzunehmen, daß ein derartiger Zwischenfall in früheren „senkungslosen" Zeiten kaum beachtet worden wäre. Nun aber gewinnt er plötzlich sehr an Bedeutung. Seine Ursache bleibt dunkel, denn die Insolation in jenen Januartagen war kaum imstande, einen Prozeß, dessen Entstehung sicher weit zurück lag, zu aktivieren. Die praktische Folgerung für uns war: Sofortige Bettruhe und äußerste Schonung. Vielleicht wurden dadurch schlimme Folgen verhütet. Spätere Nachrichten zeigten uns an, daß es dem Jungen gut geht. Daß es sich um eine Reaktivierung eines Tbc.-Prozesses handelt, ist wohl nicht zu bezweifeln.

Im Februar dieses Jahres erlebten wir es bei der planmäßigen Senkung, daß am selben Tag zwei 12jährige Mädchen (Freundinnen) mit nahezu in Ruhe befindlichen Bronchialdrüsentuberkulosen und S.-Z. zwischen 250 und 300, einen Sturz der S.-Z. auf 40 bzw. 60 aufwiesen. Bei beiden trat am Abend unter mäßiger Temperatursteigerung Erythema nodosum auf. Daß diese Krankheit schon vor ihrem Auftreten durch die S.-R. angezeigt wird, wurde auch schon von anderer Seite[1]) mitgeteilt, und daraus der Schluß auf ihre tuberkulöse Ätiologie gezogen. Andererseits legen unsere Fälle die Annahme eines spezifischen Erythema-Erregers nahe. Nach bisherigen Ergebnissen gibt es aber außer der Tbc. keine Infektionskrankheit, bei der die S.-R. vor dem Auftreten anderer Symptome beschleunigt wird, so daß man der kürzlich geäußerten Ansicht beipflichten kann, daß das Erythema nodosum eine akute Infektionskrankheit ist, die nur in einem tuberkulös durchseuchten Organismus zum Ausbruch kommen kann.

Zur Erläuterung des Wertes der S.-R. eignen sich die leichter zugänglichen Tuberkulosen der Haut, Drüsen, Knochen und Gelenke viel besser als die Tbc.-Erkrankungen der Lunge. Deshalb seien zum Schluß zwei Kurven mitgeteilt, die dartun, daß eine hohe S.-Z. (über 250) bei wiederholtem Auftreten eine günstige Prognose erlaubt und daß man bei solchen Fällen energischer vorgehen darf, als es ein hochaktiver Prozeß gestatten würde.

T. K., $12^1/_2$ Jahre Abb. 4. Der linke Fuß ist in rechtwinkliger Stellung versteift. Die Umgebung des inneren Knöchels ist leicht geschwollen, in ihrer Mitte sieht man ein über fünfmarkstückgroßes, kraterartiges Geschwür. Grund mit schmierigen Granulationen bedeckt. Rauher Knochen liegt bloß. Körnerartige Sequester sind leicht zu entfernen. Das Röntgenbild der linken Knöchelgegend zeigt deutliche Sklerose des distalen Tibiaendes, darin einzelne kleine Aufhellungen mit scharfen Begrenzungen und einzelnen Sequestern. Geringe Atrophie der Fußwurzelknochen. Unter energischer Bestrahlung mit natürlicher Sonne, Wundbehandlung mit Phenolcampher, Yatren usw. und intramuskulärer Einverleibung

von Lipatren A reinigt sich das Geschwür rasch und ist nach 3 Monaten zu einer linsengroßen Fistel geschrumpft. Die fieberhaften Reaktionen nach den 2 letzten Lipatreninjektionen sind als primäre Allgemeinreaktionen aufzufassen; sie gingen mit Kopfschmerzen

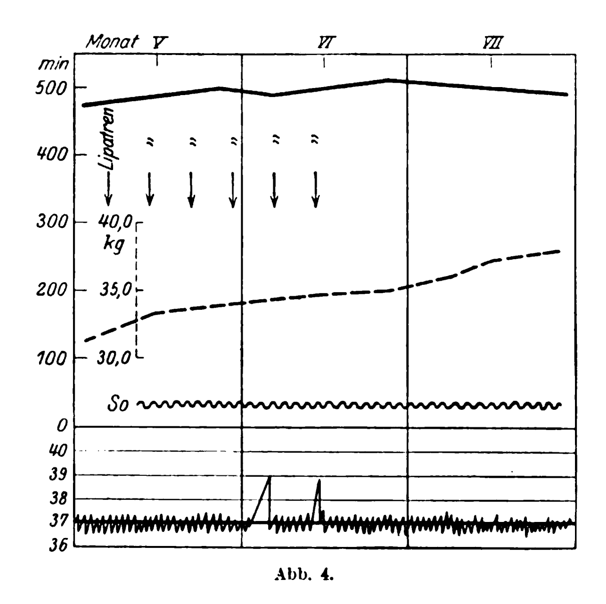


Abb. 4.

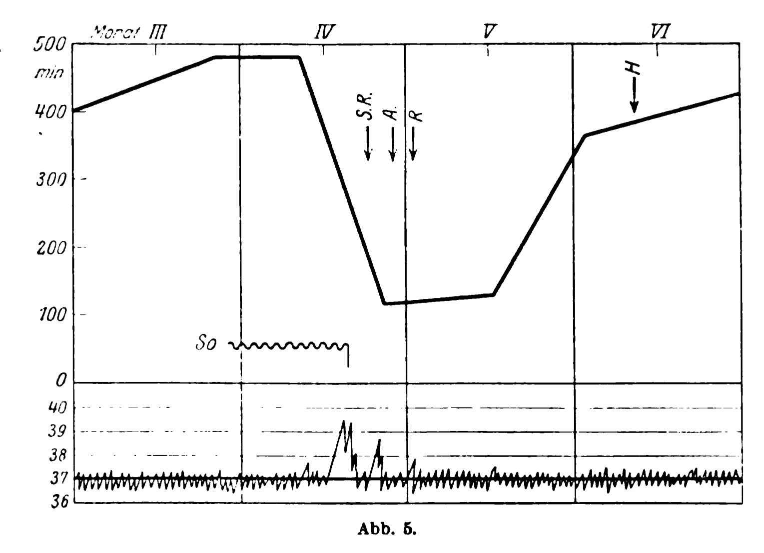


Abb. 5.

und ohne Herdsymptome einher und die S.-Z., die während der ganzen Kur nicht unter 480 herabfiel, blieb durch sie unbeeinflußt.

Röntgenbild und S.-Z. zeigen deutlich den starken Ringwall, den der Körper um den Herd gelegt hat. Trotz der starken eitrigen Sekretion günstige Prognose, in diesem Falle rasche Reinigung der Höhle und Ausfüllung durch kräftiges Knochengewebe von der Wandung her.

Der nächste Fall (Abb. 5), eine fistelnde Submaxillardrüsentuberkulose, gab mit 400 S.-Z. gleichfalls gute Aussichten. Das zarte, 6jährige Kind bekam unter der energischen Hochgebirgssonne eine starke Herdreaktion (So.-R.) mit Abscedierung (A.) und Sekretrention (R.). Unter schonungsvoller Allgemeinbehandlung und Ausätzung der Absceßhöhle schließt sich letztere nach $1^1/_2$ Monaten völlig. Die bei der So.-R. auf 110 gestürzte S.-Z. steigt rasch wieder auf 400 an. Das Kind ist bis heute rezidivfrei.

Diese wenigen Beispiele mögen zu den vielen schon erbrachten Beweisen für die Tauglichkeit der S.-R. als weitere Bausteine dienen. Sie haben ihren Zweck erfüllt, wenn sie die Kreise, die bisher die S.-R. so ablehnen, daß sie sie nicht einmal der Nachprüfung für wert erachten, dazu ermuntern, ihre bisherige Zurückhaltung abzulegen.

Literaturverzeichnis.

[1]) *Westergren,* Die Senkungsreaktion. Ergebn. d. inn. Med. u Kinderheilk. **26.** — [2]) *Pflüger,* noch nicht im Druck erschienen. — [3]) *Fechter,* Tuberkulose 1924, Nr. 3. — [4]) *Dehoff,* Dtsch. med. Wochenschr. 1923, Nr. 18, S 579. — [5]) *Wachter,* Zeitschr. f. Tuberkul. **40,** Heft 5. — [6]) *Wachter,* Dtsch. med. Wochenschr. 1924, Nr. 21. — [7]) *Ulrici,* Diagnostik und Therapie der Lungen- und Kehlkopftuberkulose. Verlag J. Springer, Berlin 1924. — [8]) *Klare,* Schema der Untersuchung bei Verdacht auf Tuberkulose im Kindesalter. Verlag der ärztl. Rundschau, München. — [9]) *Turban* und *Staub,* Zeitschr. f. Tuberkul. **41,** Heft 2. — [10]) *Pfaundler.* Über Fehldiagnosen bei kindlicher Tuberkulose (Klin. Wochenschr. 3. Jahrg. Nr. 37.) — [11]) *Engel,* „Die occulte Tuberkulose im Kindesalter.“ Verlag J. Ambrosius Barth 1923. — [12]) *Mattausch,* Med. Klinik 1924, Nr. 8 und 9.

Wie kommen spontane Blutungen bei der Lungentuberkulose zustande?

Von

Samuel A. Levinson.

(Aus der Pathologischen Abteilung der Universität von Illinois college of Medicine, Chicago. Direktor: Prof. Dr. *D. J. Davis.*)

Mit 1 Abbildung im Text.

(Eingegangen am 24. November 1924.)

Einer der wichtigsten pathologischen Vorgänge bei der Lungentuberkulose ist das frühzeitige Befallensein des Gefäßsystems in dem erkrankten Lungenteil. Gewöhnlich entwickelt sich eine Endarteritis, und es wird angenommen, daß entweder die Erosion der Gefäßwand infolge bakterieller Toxine oder die Ruptur einer aneurysmatischen Erweiterung einer Arterie die wahrscheinlichen Ursachen für eine Blutung sind. Klinisch kommt eine Hämoptyse häufig vor im Zusammenhang mit körperlicher Anstrengung, wie Aufsitzen im Bett, Herumgehen, Pressen beim Stuhlgang, in der Geburt (*Bang*) oder Husten (*Packard*). Manchmal kommen spontane und tödliche Blutungen vor, während der Kranke völlig in Ruhe ist. Die Vorgänge, die solchem Ereignis zugrundeliegen, sollen hier erörtert werden.

Frisch, *Sakamato*, *Foster* und *Whipple*, und *Mills* glauben, daß beim Abbau von Gewebe Gewebsenzyme frei werden, welche eine wichtige Rolle in der Bildung von Fibrinogen spielen. Eine Vermehrung des Fibrinogens kann in allen solchen Zuständen beobachtet werden, in denen der Abbau von Gewebszellen die Reparationsvorgänge überwiegt. Abgebautes Lungengewebe hat mehr Einfluß auf die Blutgerinnung als Extrakte anderer Gewebe, eine Beobachtung, welche von *Mills* gemacht worden ist. Er zeigte ferner, daß man aus dem Lungengewebe einen Stoff gewinnen kann, der einen mächtigen Einfluß auf die Aktivierung der Fibrinogenbildung hat. Dieser Lungenextrakt ist von größerer Aktivität als Hirngewebe in seiner Wirkung. In einigen unserer letzten Untersuchungen haben wir auf chemischem Wege gezeigt, daß in den verschiedenen Stadien der Lungentuberkulose das Fibrinogen gegenüber der Norm vermehrt ist. Diese Beobachtungen führen zu der Annahme, daß, wenn Gewebszerstörung stattfindet, und besonders wenn es sich um Zerstörung von Lungengewebe handelt (wie bei der Lungentuberkulose), eine Vermehrung des Fibrinogens gewöhnlich folgt.

Auf Grund der erwähnten Beobachtungen ist es ohne weiteres ersichtlich, daß die Fibrinogenbildung in den frühen Stadien der Lungentuberkulose vermehrt ist. Fibringerinnsel bilden sich im Innern der Gefäße in dem erkrankten Lungenbezirk. Gleichzeitig wird die Gefäßwand von den bakteriellen Toxinen

und von Verdauungsfermenten zerstörter Zellen angegriffen. Es folgt eine Endarteritis und eine aneurysmatische Erweiterung des Gefäßes, das in folgender Weise zustande kommt.

Der Verschluß eines Gefäßes in einem Lungenherd kann die Folge von Fibrinablagerung in seinem Lumen sein. Der Verschluß kann vollständig oder teilweise sein; oder er kann verursacht sein durch Kompression des Gefäßes von außen. Die toxischen Stoffe, die das Gefäß umgeben, oder die sich in denselben befinden, verursachen ein Dünnerwerden der Wandung. An einer Stelle ist das Gefäß geschlossen, an einer anderen Stelle nahe zum Verschluß besteht eine Verdünnung der Gefäßwand; infolgedessen prallt der Blutstrom gegen den Verschluß und trifft zur gleichen Zeit die geschwächte Gefäßwand. Natürlicherweise wird das Locus minoris resistentiae der andauernden Inanspruchnahme des gesteigerten Blutdruckes in der erkrankten Partie schließlich nachgeben. Eine Ausbuchtung der Gefäßwand, die Bildung eines Aneurysmas wird die Folge sein. *Jaffé* hat in seiner großen Anzahl von Sektionen beobachtet, daß in Fällen von spontanen tödlichen Blutungen häufig geplatzte aneurysmatische Gefäße gefunden werden. Das Aneurysma entsteht auf etwas andere Weise, als gewöhnlich angenommen wird. Das Gefäß wird nicht von innen her angegriffen, vielmehr beginnt der Prozeß in der Adventitia. Das adventitielle Gewebe des Gefäßes, das durch eine Kaverne zieht, wird durch die nekrotischen Massen und die große Menge toxischer Stoffe, die es umgeben, angegriffen; dies führt zu einer Zerstörung der Adventitia. Der Blutstrom, der durch den so geschwächten Teil des Gefäßes fließt, drängt die Wand nach außen an der Stelle des geringsten Widerstandes. Dies führt zur Bildung eines Aneurysmas.

Noch andere äußere und mechanische Faktoren spielen eine ursächliche Rolle beim Zustandekommen von Hämoptysen. Einige Kliniker nahmen an, daß Lungenblutungen mit erhöhtem Blutdruck im Lungenkreislauf zusammenhängen, weil körperliche Anstrengung den Blutdruck im großen Kreislauf erhöht und die Möglichkeit besteht, daß dadurch auch der Blutdruck im kleinen Kreislauf beeinflußt wird. Diese Ansicht konnte nicht experimentell bewiesen werden. Die Annahme, daß körperliche Anstrengung, wie Heben schwerer Gewichte oder Pressen beim Stuhlgang, bei intaktem Gefäßsystem Hämoptysen verursachen können, hat keine weitere Annahme gefunden. *Wiggers*, *Straub* und andere haben gezeigt, daß erhöhter Blutdruck im großen Kreislauf den kleinen Kreislauf nicht in Mitleidenschaft zieht; erhöhte Arbeitsleistung der linken Kammer und eine Verminderung der systolischen Entleerung der rechten Kammer verhindert die Fortleitung des erhöhten Druckes in den Lungenkreislauf. Bei normal arbeitendem Herzen mit normaler Koordination der beiden Kammern verursachen Körperanstrengungen keine Änderung der Blutverteilung im Lungenkreislauf. Nur wenn das Gleichgewicht zwischen rechter und linker Kammer gestört ist, wird der kleine vom großen Kreislauf beeinflußt. Geringere Blutdruckerhöhungen, die gelegentlich vorkommen mögen, sind nicht bedeutend genug, die auslösende Ursache von Hämoptysen zu werden, besonders nicht, wenn die Gefäße normal sind. *Wiggers* und *Packard* glauben, daß kein experimenteller Beweis für die Behauptung erbracht worden ist, daß eine Erhöhung des Blutdruckes in der Lunge allein Hämoptysen verursachen könne.

Packard weist auf einen anderen wichtigen mechanischen Faktor hin, der eine ursächliche Rolle bei Hämoptysen spielt. Erodierte und geschwächte Blutgefäße erliegen leicht dem intrapulmonalen Luftdruck. Während ruhigen Atmens ist die Schwankung des intrapulmonalen Blutdruckes gering. Aber infolge plötzlicher Anstrengungen, wie beim Husten z. B., steigt der Luftdruck in der Lunge hoch an. Falls das geschwächte Gefäß durch eine Kaverne zieht, kann solch eine plötzliche Anstrengung die Ruptur des Gefäßes auslösen, oder kann ein wichtiger Faktor bei der Bildung einer aneurysmatischen Erweiterung in einem ungeschützten Gefäß sein. In solchem Falle wirkt der Druck *im* Gefäß

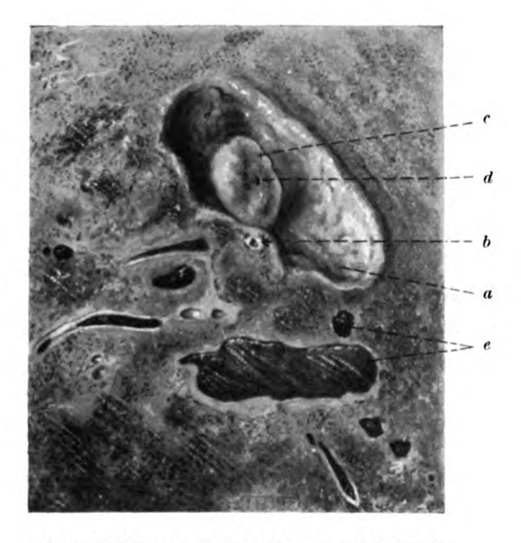


Abb. 1. Schnitt durch die Lunge. *a* Tuberkulöse Kaverne; *b* Arterie durch die Kavernenwand tretend; *c* Aneurysmatische Erweiterung; *d* Ruptur im Aneurysma; *e* Blutgerinsel in Gefäßen.

gleichsinnig mit etwaigem Zerren an der Gefäßwand. Verwachsungen zwischen dem erkrankten Lungengewebe und der Brustwand mögen auch eine Rolle spielen beim Zerreißen eines Gefäßes. Solche Bezirke haben die Elastizität des normalen Lungengewebes verloren, und während eines Hustenstoßes zerren die Verwachsungen an der erkrankten Partie und unterwerfen damit das geschwächte Gefäß einer Inanspruchnahme, der die Gefäßwand nicht gewachsen ist.

Es ist somit ohne weiteres klar, daß die verschiedenen erwähnten Faktoren als auslösende Ursachen für Hämoptysen in Betracht kommen können. Es ist aber wichtig, darauf hinzuweisen, daß diese mechanischen Faktoren allein wahrscheinlich keinen ernsten Schaden anrichten können.

Nehmen wir die Lösung eines Blutgerinnsels als wahrscheinliche Erklärung für wiederholte Hämoptysen an, oder umgekehrt glauben wir, daß eine Blutung mit der Bildung eines Koagulums am Ort der Ruptur und der benachbarten Bronchien im Zusammenhang steht, dann ist es ohne weiteres klar, welche wichtige Rolle das Fibrinogen bei Blutungen spielt. Die Fibringerinnsel bilden

sich im Blutgefäß, und die Bakterientoxine greifen die Gefäßwand an und vermindern damit den Widerstand, den das Gefäß leisten kann. Diese beiden Faktoren zeigen deutlich, wie leicht solch ein Blutgefäß rupturieren kann. Der andauernde Blutstrom in einem erkrankten Gefäß, dessen Ende teilweise oder vollständig obliteriert und dessen Wand erkrankt ist, wird schließlich die Gefäßwand ausweiten (vorausgesetzt, daß das Gefäß nicht durch umliegendes Gewebe geschützt ist) und einen aneurysmatischen Sack bilden. Unter diesen Umständen können verschiedenste Einflüsse eine Blutung auslösen, wie z. B. plötzliche Schwankungen des äußeren Luftdruckes, Zerren am Lungengewebe und dem erkrankten Gefäß durch übermäßige Bewegungen der Lunge bei Hustenstößen. Die Lösung eines Koagulums kann infolge körperlicher Anstrengungen, wie Heben schwerer Gegenstände, Umhergehen oder selbst, wenn der Patient völlig ruhig ist, erfolgen. Letztere Fälle haben wir verschiedentlich beobachtet bei Patienten, die einer Hämoptyse erlagen, während sie vollständig in Ruhe waren; in 2 Fällen handelte es sich um Kranke, die zur Zeit der tödlichen Blutung seit mehreren Wochen im Bett waren.

Das nebenstehende Bild zeigt die Schnittfläche einer Lunge eines an einer spontanen Lungenblutung gestorbenen Patienten. Man sieht eine aneurysmatische Erweiterung eines Gefäßes mit Rupturen in die Tuberkulosekaverne hinein. Aus dieser Rupturstelle heraus ist es zu einer ausgiebigen Blutung gekommen, der der Patient erlegen ist. Auch sieht man Blutgerinnsel in den Gefäßen.

Das weiße Blutbild bei der Lungentuberkulose und der Einfluß spezifischer Behandlung auf dieses.

Von
Dr. M. Schevki,
Stabsarzt bei der Türk. Armee.

(Aus dem Allgem. Krankenhause [Med. Universitäts-Klinik] Hamburg-Eppendorf. Direktorialabt.: Prof. Dr. *Brauer*.)

(Eingegangen am 24. Dezember 1924.)

Wenn wir die zahlreichen Arbeiten, die in letzter Zeit über Veränderungen des weißen Blutbildes bei Lungentuberkulose berichten, überblicken, so fällt es von vornherein auf, wie die einzelnen Ergebnisse voneinander abweichen, oft im vollen Gegensatz zueinander stehen und wie die Beurteilung des Blutbefundes bei den einzelnen Autoren verschieden ist, obgleich ganz allgemein eine gewisse Zurückhaltung an der praktischen Verwertbarkeit immer mehr Platz greift. Vorliegende Arbeit stellte sich die Aufgabe, an Hand von 50 Fällen von Lungentuberkulose die ohne und unter spezifischer Tuberkulintherapie auftretenden Veränderungen in der Beschaffenheit des weißen Blutbildes zu zeigen. Es wurde ferner das Blutbild von 20 Lungentuberkulösen ohne spezifische Behandlung fortlaufend untersucht, um über Schwankungen, die auch ohne therapeutische Eingriffe spezifischer Art möglicherweise auftreten konnten, einen Überblick zu gewinnen und diese Fehlerquelle auszuschalten. Die Untersuchungen wurden stets unter gleichen Bedingungen ausgeführt, um nach Möglichkeit Fehlerquellen, die durch äußere Einflüsse entstehen könnten, auszuschalten, und zwar wurde das Blut öfters und immer im nüchternen Zustande morgens untersucht. Wir glauben, etwaige Fehler unter diesen Umständen auf ein Minimum reduziert zu haben.

Was die Gesamtzahl der Leukocyten anbetrifft, so sind die Ansichten der Autoren im allgemeinen ziemlich übereinstimmend und weichen nur in Einzelheiten voneinander ab. Man kann wohl sagen, daß heute die meisten Autoren auf dem Standpunkt von *Naegeli*, der auch von *Bohland* vertreten wird, stehen und behaupten, daß bei der Lungentuberkulose ohne Komplikationen normale Leukocytenzahlen die Regel sind und nur ausnahmsweise Leukocytose zu finden ist. Erst bei ausgedehnteren, besonders destruierenden Prozessen tritt eine Leukocytose ein, die wieder in den schwersten Fällen zur Norm oder darunter herabsinken kann und dann bei unveränderten klinischen Erscheinungen als ungünstiges Zeichen angesehen werden muß. *Baer* fand eine geringe Leukocytose oder normale Leukocytenwerte bei Anfangsstadien und leichten, afebrilen Fällen und erst in fortgeschrittenen Fällen eine entsprechend der Erkrankung

zunehmende Leukocytose, stets aber bei afebrilen Fällen weniger stark als bei febrilen. Auch *Rombergs* Untersuchungen und die Ergebnisse von *Kleemann* sprechen in diesem Sinne. Einen etwas anderen Standpunkt nehmen *Steffens*, *Gloel*, *Blumenfeld* und *Schnorrenberg* ein, die behaupten, daß Leukocytosen in allen Stadien der Lungentuberkulose anzutreffen sind und daß nur in ganz schweren Fällen normale oder subnormale Werte vorhanden sind. Ganz allgemein ist man jedoch der Ansicht, daß, je schwerer der Prozeß ist und je ausgeprägter das Krankheitsbild ist, desto höher die Leukocytenzahl wird, und zwar ist letztere nicht von der Ausdehnung der Krankheit abhängig, sondern wohl immer durch Komplikationen bedingt. Wir brauchen nur einige Autoren zu nennen, die diese Ansicht vertreten, wie *Kjer-Petersen*, *Schwermann*, *Weiss* und andere. Nach *Klemperer* haben jedoch einmalige Blutuntersuchungen nur sehr geringen Wert, da Leukocytosen sowohl bei komplizierten wie unkomplizierten, bei günstigen sowie ungünstigen Fällen vorkommen. Ganz andere Bedeutung haben dagegen fortlaufende Blutuntersuchungen, um ein Ansteigen oder Abfallen der Leukocytenwerte verfolgen zu können.

Die Ergebnisse unserer Untersuchungen sind in den am Schluß befindlichen *Tabellen* aufgeführt. Die Zahlen bedeuten Mittelwerte, die aus sämtlichen Untersuchungen errechnet wurden (in der Regel 8—10). Größere Schwankungen nach oben und unten wurden nicht beobachtet. Als normale Leukocytenzahlen wurden Schwankungen von 5000—9000 angesehen. Über 9000 Zellen wurden als Leukocytose bezeichnet. Bei 23 Fällen von acinos-nodöser Form fanden wir 9 mal Leukocytose, allerdings immer nur mäßigen Grades. Die Leukocyten bewegten sich immer um 10 000 herum und erreichten nur ein einiges Mal 13 000. Bei 12 Fällen von nodulo- und nodo-fibrösen Formen der Lungentuberkulose fand sich 4 mal eine geringe Leukocytose. Die Leukocyten schwankten in diesen Fällen zwischen 9000—11 000. Von 25 caverno-cirrhotischen Lungentuberkulösen wiesen 12 leichte Leukocytose und von 10 Fällen ulcero-cavernöser Lungenphthise 4 ebenfalls leichte Leukocytose auf. Diese Ergebnisse entsprechen denen *Klemperers*. Wir können somit den Schluß ziehen und sagen, daß geringe Grade von Leukocytosen in allen Stadien und bei allen Formen der Lungentuberkulose vorkommen können und von der Ausdehnung und Art des Prozesses weitgehend unabhängig sind. Es zeigt sich, daß in allen Stadien der Lungentuberkulose bis zu den schwersten ulcero-cavernösen Phthisen normale Leukocytenzahlen vorkommen können. Zugegeben werden muß, daß fiebernde aktive Prozesse eher eine Leukocytose aufweisen als stationäre.

Seit den Untersuchungen von *Steffens* ist die Qualifizierung des weißen Blutbildes Gegenstand zahlreicher Arbeiten gewesen. *Steffens* sieht in der Neutrophilie nicht immer die Folge einer Mischinfektion. Sie ist seiner Meinung nach eine Allgemeinreaktion des Körpers auf den Zerfall von Lungengewebe und Überschwemmung des Körpers mit Toxinen und Eiterelementen. *Naegeli*, *Blumenfeld* und *Gloel* fanden bei vorgeschrittenen Lungentuberkulosen mit Cavernen, aber ohne andere Komplikationen und ohne Fieber oft Neutrophilie, glauben aber in einem jeden Fall die Neutrophilie auf Mischinfektionen zurückführen zu können. Schwere fiebernde Erkrankungen zeigen in der Regel starke Neutrophilie. *Weill* und *Schwermann* fassen ihre Ergebnisse in dem Satze zu-

sammen, daß mit der Schwere der Erkrankung eine steigende Neutrophilie zu beobachten ist. Eine deutliche Neutrophilie (ein Ansteigen der Neutrophilen auf 75% und mehr) ist nach *Romberg* immer ein ungünstiges Zeichen. Auch *Knoll* und *Graf* sind derselben Meinung. *Kleemann* betont aber ausdrücklich, daß man Mischinfektionen erst ausschließen muß, um eine ungünstige Prognose bei bestehender Neutrophilie stellen zu können. Interessant ist der Hinweis von *Klemperer*, daß schwere Fälle oft bei normaler oder sogar verminderter Leukocytenzahl eine Neutrophilie von über 75% aufweisen. Schließlich sei noch die Arbeit von *Schnorrenberg* erwähnt, der in einem jeden Fall von Neutrophilie eine Mischinfektion annahm. Zu seinen Blutuntersuchungen machte er parallel laufende bakteriologische Untersuchungen. Er konnte auf diese Weise seiner Meinung nach den Beweis erbringen, daß Neutrophilien nur bei Lungentuberkulosen, die mischinfiziert sind, vorkommen können. Wir glauben nicht, daß es *Schnorrenberg* geglückt ist, diesen Beweis zu liefern, denn dazu sind die bakteriologischen Untersuchungen viel zu ungenau. Auch von ihm selbst werden Zweifel in dieser Richtung ausgesprochen.

Ein besonderes Interesse wurde der Neutrophilie bei Lungentuberkulose zuteil, nachdem *Arneth* seine Lehre vom neutrophilen Blutbild und der Linksverschiebung aufgestellt hatte. Das Einteilungsprinzip von *Arneth* ist wohl bekannt und soll hier nicht näher erläutert werden. Nach *Arneth* findet man niemals bei der aktiven Tuberkulose ein normales Blutbild. Eine starke Linksverschiebung ist immer als ungünstiges Zeichen aufzufassen, eine Verschiebung nach rechts im Verlaufe der Krankheit zeigt eine Besserung an. Ein wirklich normales Blutbild erhält man nur bei ausgeheilten Fällen. *Gloel*, *Baer* und *Turban* bestätigen die Angaben *Arneths*, jedoch ist die Linksverschiebung keineswegs spezifisch diagnostisch verwertbar. Auch *Weiss* nimmt bei Linksverschiebung ein Fortschreiten des Prozesses an, bei ihr folgender Rechtsverschiebung Tendenz zur Ausheilung. Nach *Romberg*, der sich auf die Untersuchungen von *Kleemann* stützt, ist eine Linksverschiebung häufig, aber sie fehlt auch oft bei recht beträchtlichen Veränderungen. Die Linksverschiebung ist aus diesen Gründen bei der Einschätzung des Blutbildes nur von relativer Bedeutung.

Bei unseren eigenen Untersuchungen, die an 70 Lungenkranken aller Formen und Stadien angestellt werden, fanden wir in 10 Fällen von rein produktiver und cirrhotisch-cavernöser Lungenaffektion, sowie in 3 Fällen von ulcerocavernöser eine Neutrophilie von über 70%. Das würde heißen, daß etwa der 5. Teil der Erkrankten eine Neutrophilie aufweist und daß diese von der Art des Prozesses unabhängig ist, ein Ergebnis, das bis zu einem gewissen Grade im Gegensatz zu den oben wiedergegebenen Angaben steht. Noch auffälliger wird das Ergebnis, wenn wir die *Arneth*sche Methode zur Hand nehmen. Eine leichte Linksverschiebung konnte in 8 Fällen gefunden werden. Wir können somit aus diesem Ergebnis den Schluß ziehen, daß eine Bedeutung in diagnostischer wie prognostischer Hinsicht weder den Neutrophilen noch ihrer Klassifizierung zukommt.

Die Ergebnisse der Autoren bezüglich der Lymphocytenwerte zeigen ziemlich weitgehende Übereinstimmungen. *Raffauf*, *Naegeli*, *Romberg*, *Reichmann* und viele andere stehen auf dem Standpunkt, daß bei einer beginnenden Lungen-

tuberkulose selten hohe Lymphocytenwerte gefunden werden, diese jedoch in späteren Stadien häufiger zu finden sind und immer als günstiges Zeichen angesehen werden müssen. *Baer* sieht in der Lymphocytose einen Gradmesser für die Widerstandskraft des Organismus. Andere glauben wieder den Lymphocyten gewisse sensibilisierende Wirkungen zuschreiben zu können. Der Lymphocyt soll durch gewisse fettspaltende Fermente in der Lage sein, die Fetthülle des Bacillus direkt anzugreifen. Letztere Behauptung ist von *Bergel* aufgestellt worden und hat sich lange halten können, bis es *Aschoff* schließlich gelungen ist, nachzuweisen, daß die Lymphocyten nicht die Eigenschaft haben, in diesem spezifischen Sinne auf Lipoidkörper zu reagieren.

Die Resultate unserer Untersuchungen entsprechen den Angaben der vorhin genannten Autoren. In etwa $^3/_4$ der Fälle fanden sich teils vorübergehend teils konstanter über 30% Lymphocyten, dabei konnten auch wir feststellen, daß bei günstigeren Fällen eine Lymphocytose zu beobachten war, aber auch ulcerocavernöse Prozesse hatten mehrmals eine Lymphocytose, die 35% überstieg. Prognostisch hat sie einen geringen Wert, diagnostisch gar keinen, besonders in den Anfangsstadien, weil eine ganze Reihe anderer Krankheiten ein ähnliches Blutbild aufweisen können und die Lymphocytose zudem häufig ausbleibt.

Ziemliche Übereinstimmung herrscht bisher über das Verhalten der Eosinophilen. *Naegeli*, *Romberg*, *Weiss* und die meisten anderen Autoren sehen in der Eosinophilie ein günstiges Zeichen und halten sie für prognostisch verwertbar. Besonders wird eine plötzliche Verringerung als ein Nachlassen der Widerstandskräfte des Organismus angesehen. Immerhin soll ein Fehlen nicht gleich als prognostisch ungünstig angesehen werden. *Romberg* geht sogar so weit, daß er die Behauptung aufstellt, daß die Eosinophilie für die Bewertung des Blutbildes die größte Bedeutung hat.

Auch in dieser Hinsicht stehen unsere Befunde in einem gewissen Gegensatz. Unsere Ergebnisse sind nicht so eindeutig, daß wir es wagen würden, auf Grund der Eosinophilie eine Prognose zu stellen. Wir konnten in vielen leichteren und günstigen Fällen weder eine Vermehrung noch in schweren eine Verminderung bzw. Schwinden der Eosinophilen feststellen. Bei der Bewertung einer gefundenen Eosinophilie muß wiederholt daraufhin untersucht werden, ob nicht irgendeine andere Ursache für ihre Auslösung in Betracht kommt. Sehr oft werden auch grobgranulierte neutrophile Leukocyten mit Eosinophilen verwechselt.

In letzter Zeit ist von mehreren Seiten der Versuch gemacht worden, die angeblich charakteristischen Veränderungen im weißen Blutbild nach Tuberkulininjektionen für die Therapie zu verwerten. So sagt bereits *Sahli*, daß nach Tuberkulineinspritzungen Leukocytosen auftreten. Er glaubt, diese Reaktion des Organismus für die Dosierung der Tuberkulingaben verwerten zu können. Große Beachtung schenkt er den Lymphocyten und der Verschiebung der Neutrophilen im *Arneth*schen Sinne. *Botkin*, *Zappert*, *Grawitz*, *Bischoff* und andere sahen nach Tuberkulininjektionen eine starke Vermehrung der Eosinophilen. *Fauconnet* bestritt das auf Grund seiner Untersuchungen.

Brösamlen konnte immer dann eine Eosinophilie im Anschluß an die Tuberkulininjektionen feststellen, wenn der betreffende Patient im Laufe der Injektion positiv reagiert. Eine akute Leukocytose wurde von ihm ebenfalls häufig

beobachtet. Bei Gesunden wurde das Blutbild durch Tuberkulininjektionen nicht wesentlich beeinflußt. Später erwogen dann *Brösamlen* und *Zeeb*, ob die Reaktion nach Tuberkulin als Maßstab für eine spezifische Kur zu verwerten sei. Nach ihrer Ansicht kommt der Gesamtzahl der Leukocyten eine prognostische Bedeutung nicht zu, ebenso werden die Lymphocyten durch Tuberkulin in keiner Weise beeinflußt. Dagegen reagieren Kranke, die die Tuberkulinkur gut vertragen, regelmäßig mit einer Vermehrung der Eosinophilen. Bleibt eine Eosinophilie aus, so darf man annehmen, daß die Kranken für eine spezifische Tuberkulinbehandlung ungeeignet sind. *Schenitzky* sieht ebenfalls in einer Eosinophilie ein Zeichen der Besserung, hält aber ein Fehlen nicht für ein Zeichen der Verschlimmerung. Ferner haben dann *Romberg* und *Kleemann* darauf hingewiesen, wie wichtig es ist, nach Tuberkulin sämtliche Faktoren des weißen Blutbildes zu berücksichtigen, um mit Sicherheit Schlüsse ziehen zu dürfen. *Raffauf* hat mit Nachdruck darauf hingewiesen, daß die Eosinophiliereaktion im Blutbild nicht allein entscheiden darf, ob der Fall für spezifische Behandlung geeignet ist oder nicht, sondern auch eine deutliche Lymphocytose oder Eosinophilie muß in diesem Sinne verwertet werden, dagegen ist eine deutliche Leukocytose, besonders bei Linksverschiebung und fehlender Eosinophilie, immer als ungünstige Reaktion anzusehen. Er hebt auch hervor, daß die Blutreaktion feiner als die anderen Reaktionsarten ist und oft der Allgemeinreaktion, besonders der Fieberreaktion, vorausgeht.

Zu einem abweichenden Urteil kommt *Michels*. Er fand nur bei 2 von 10 mit Tuberkulin behandelten Fällen eine Eosinophilie, gleichzeitig auch eine Besserung des Zustandes. Bei den anderen Fällen war die Reaktion fraglich, eine Eosinophilie war nicht festzustellen.

Schließlich sei noch die Arbeit von *Renner* erwähnt, der nach Tuberkulin stets eine Lymphocytose bis zu 52% und fast regelmäßig eine Eosinophilie fand. *Renner* meint, daß die Beobachtung des Blutbildes bei der Tuberkulinbehandlung erkennen läßt, wann man in die Nähe der Reaktionsgrenze kommt und wann man dem Organismus zuviel zumutet. Steigen der Leukocytenzahlen, besonders Vermehrung der Stabkernigen, mahnen zu Vorsicht.

Wir haben in 50 Fällen das Blutbild vor und nach Tuberkulingaben untersucht und konnten in Fällen, die mit kräftiger Lokalreaktion der Injektionsstelle antworteten, eine geringe Vermehrung der weißen Blutzellen feststellen. Wichtig erscheint uns die Mitteilung, daß die Vermehrung der Leukocyten oft akut nach der Impfung einsetzt, wie es auch von *Sahli* und *Fauconnet* geschildert wird. Die Zahl der Leukocyten war aber in unseren Fällen so wenig gestiegen, daß nach unserer Ansicht dem Unterschied keine große Bedeutung beigemessen werden kann. Bei 12 Fällen waren die Lekocytenzahlen nach den Tuberkulingaben erhöht, bei 6 dagegen sogar niedriger. Die Neutrophilen waren in vereinzelten Fällen in geringem Maße vermehrt. Was die Lymphocytose anbetrifft, so fanden wir sowohl bei produktiven wie bei exsudativen Formen eine Vermehrung. Am interessantesten ist unser Ergebnis in bezug auf die Eosinophilie, die im direkten Gegensatz zu den Angaben der meisten obengenannten Autoren steht.

Wir haben auch nicht in einem einzigen Fall nach Tuberkulingaben eine stärkere Eosinophilie nachweisen können. Auch nach großen Dosen hat sich

keine stärkere Eosinophilie gezeigt. Eine geringe Eosinophilie (bis zu 5%) konnten wir in 5 Fällen nachweisen.

Zusammenfassend müssen wir sagen, daß dem weißen Blutbilde für die Diagnose Prognose und Therapie eine recht geringe Bedeutung zukommt.

Literaturverzeichnis.

Arneth, Die neutrophilen weißen Blutkörperchen bei Infektionskrankheiten. Fischer: Jena 1904. — *Aschoff*, Dtsch. med. Wochenschr. 1922, Nr. 24. — *Bohland*, Brauer-Handbuch der Tuberkulose. III. Bd. Leipzig 1923. — *Baer*, Über die Einwirkung des Hochgebirges auf das Leukocytenbild bei Gesunden und Lungentuberkulösen. Zeitschr. f. Baln. 1915, Nr. 1. — *Blumenfeld*, Gibt es ein charakteristisches weißes Blutbild bei der Lungen-Tbc. Zeitschr. f. exp. Pathol. u. Therapie **20**, Heft 1. — *Bergel*, Beitrag zur Biologie der Lymphocytose. Berl. klin. Wochenschr. 1919. — *Botkin*, Hämatologische Untersuchungen bei Tuberkulininjektionen. Dtsch. med. Wochenschr. 1892. — *Brösamlen*, Über das Verhalten der weißen Blutkörperchen, besonders der Eosinophilen, bei probatorischer Tuberkulininjektion. Dtsch. Arch. f. klin. Med. **115**. — *Brösamlen* u. *Zeeb*, Über den Wert von Blutuntersuchungen bei der Durchführung einer Tuberkulinkur. Dtsch. Arch. f. klin. Med. **118**. 1915. — *Fauconnet*, Tuberkulöse Prozesse und Lymphocyten. Dtsch. Arch. f. klin. Med. **82**. 1904. — *Gloel*, Beobachtungen über die Leukocyten bei der Lungen-Tbc. unter besonderer Berücksichtigung von Verdauung und Bewegung. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **45**. — *Grawitz* u. *Bischoff*, Über Blutbefunde bei Behandlung mit Kochschem Mittel. Charité-Ann. **16**. 1891. — *Knoll* u. *Graf*, Das Blutbild der Tbc. im Hochgebirge. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. 1922, Heft 3. — *Kjer-Petersen*, Über die numerischen Verhältnisse der Leukocyten bei der Lungen-Tbc. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. I. Suppl.-Bd. Würzburg 1906. — *Klemperer*, Die Lungen-Tbc., 2. Aufl. Berlin 1922. — *Kleemann*, Über das weiße Blutbild und seine Änderungen im Verlauf der Lungen-Tbc. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. 1921, Heft 2. — *Michels*, Über Blutuntersuchungen mit besonderer Berücksichtigung der Eosinophilen nach Tuberkulin und Pneumothoraxbehandlung. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **57**. 1924. — *Naegeli*, Blutkrankheiten und Blutdiagnostik. — *Romberg*, Über den örtlichen Befund und die Allgemeinreaktion, besonders über das weiße Blutbild bei den verschiedenen Arten der chronischen Lungen-Tbc. Zeitschr. f. Tuberkul. **34**. 1921. — *Reichmann*, Tuberkulin und Tuberkulose. Dtsch. Arch. f. klin. Med. 1918, Heft 5/6. — *Renner*, Tuberkulose, Tuberkulin und Blutbild. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **58**. 1924. — *Raffauf* u. *Grimm*, Über das weiße Blutbild bei der Bronchialdrüsen- und Lungen-Tbc. im Kindesalter. Zeitschr. f. Tuberkul. **37**. 1923. — *Raffauf*, Über die Veränderung des weißen Blutbildes im Verlauf der diagnostischen Tuberkulinanwendung. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **53**. 1922. — *Schnorrenberg*, Über das Verhalten der Leukocyten bei chronischer Lungen-Tbc., insbesondere bei Mischinfektionen. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. 1922, Heft 2/3. — *Schwermann*, Blutuntersuchungen bei Lungen-Tbc. Zeitschr. f. Tuberkul. **22**, Heft 5. — *Schenitzky*, Das Blutbild bei Lungen-Tbc. und seine Beeinflussung durch Tuberkulinpräparate. Zeitschr. f. exp. Pathol. u. Therapie **19**. — *Sahli*, Tuberkulinbehandlung Basel 1913. — *Steffens*, Über Blutbefunde bei Lungen-Tbc. Dtsch. Arch. f. klin. Med. **98**. 1910. — *Turban*, Zur Beobachtung des Blutbildes der Lungen-Tbc. Zeitschr. f. Tuberkul. 1916, Heft 4. — *Weill*, Über Leukocyten und Lungen-Tbc. Zeitschr. f. Tuberkul. **29**, Heft 4. 1918 u. **30**, Heft 1—3. 1919. — *Weiß*, Über das Blutbild und seine Beziehungen zur Prognose und Therapie der Lungen-Tbc. Wien. med. Wochenschr. 1914, Heft 4. — *Zappert*, Über das Vorkommen der eosinophilen Zellen im menschlichen Blute. Zeitschr. f. klin. Med. **23**.

Über die Beeinflussung des weißen Blutbildes Lungentuberkulöser durch Exsudatinjektionen.

Von

Dr. med. **Helmut Wendt.**

(Aus der Städtischen Krankenanstalt zu Bremen.)

Mit 2 Abbildungen im Text.

(Eingegangen am 7. Dezember 1924.)

Es ist eine bekannte Tatsache, daß die bei der Pneumothoraxbehandlung der Lungentuberkulose in vielen Fällen auf der behandelten Seite auftretenden Pleuraexsudate nicht immer eine unerwünschte Komplikation der Erkrankung darstellen, daß sie im Gegenteil eine oft unzweifelhaft heilsame Einwirkung auf den tuberkulösen Lungenprozeß ausüben. Ähnliche Wirkungen auf einen tuberkulösen Prozeß hat man auch durch das Hinzutreten einer exsudativen Pleuritis bei nicht mit Pneumothorax Behandelten gesehen [*Königer*, *Konzelmann*[1, 2])]. Diese günstigen Beeinflussungen sind zweifellos nicht auf die Kompression der Lunge durch das Exsudat zurückzuführen, denn dies würde ja in dem 1. Falle der Pneumothorax viel besser tun, sondern es spielen sicher immunisatorische Kräfte der entzündlichen Pleura mit [*Guggenheimer*[3])]. Es hat an Versuchen nicht gefehlt, diese Kräfte auch außerhalb des Körpers nachzuweisen. „*Königer* erblickt in der lymphocytären Umwandlung des Zellgehaltes des Exsudates den mikroskopischen Ausdruck der Krankheitsabschwächung" [zit. nach *Guggenheimer*[3])]. *V. Muralt, Mayer, Meyer, Weil* und zahlreiche andere Autoren glauben durch Komplementbindung und andere Verfahren Antikörper in den Exsudaten nachgewiesen zu haben. In der Absicht, dem Organismus diese Körper in den Kreislauf zu bringen und damit zugänglicher zu machen, hat *Gilbert*[5]) 1894 die sog. Autoserotherapie, d. h. die wiederholte subcutane Einverleibung von 1—2 ccm Exsudat im Anschluß an die Pleurapunktion eingeführt. *Gilbert, Fede, Schnütgen* und viele andere [s. bei *Eisner*[4])] wollen durch wiederholte derartige Injektionen beschleunigte Aufsaugung der Pleuraexsudate bei Pleuritiden gesehen haben, was dagegen von einigen anderen Autoren wie *Szurek*[6]), *Hochhaus*[7]) und *Arnsperger*[8]) nicht bestätigt wurde. *Stintzing* hält es für unglaublich, „daß der Organismus Antikörper nur in einem Krankheitsprodukt, dem Exsudat, bilden, und daß er sie nicht im Blutserum primär oder durch Resorption von der Pleura her mobilisieren sollte, um das Grundleiden zu bekämpfen".

Jousset schlug dementsprechend an Stelle der Autoserotherapie eine Heteroserotherapie vor, eine Übertragung von Exsudat einer pleuritis e frigore in Mengen von 20—50 ccm auf einen anderen Kranken mit sekundärer, länger

dauernder Pleuritis [zit. nach *Stintzing*[9])]. *Eisner*[4]) stellte Versuche an Kaninchen und Meerschweinchen an, bei denen er u. a. Exsudate von tuberkulösen Tieren auf andere tuberkulöse und nicht tuberkulöse Tiere übertrug mit dem Resultat, daß er fast immer einen Anstieg der Gesamtleukocytenzahl ohne Temperaturerhöhung fand, während er dagegen bei Kontrollversuchen mit Injektionen von normalem Meerschweinchenserum und Injektionen mit steriler Ringer-Lösung keine Beeinflussung der Leukocytenkurve feststellen konnte.

Auf Anregung von Herrn Oberarzt Dr. *Moeckel* (Abteilungsvorsteher der bakteriologisch-chemischen Abteilung des Pathologischen Instituts der Krankenanstalt) ging ich daran, den *Jousset*schen Vorschlag insofern auszuführen, als ich von dem Exsudat eines Patienten mit Seropneumothorax einigen anderen Lungentuberkulösen ein Quantum unter die Haut einspritzte. Für die Überlassung des klinischen Materials bin ich Herrn Prof. Dr. *Jacob* zu Dank verpflichtet.

Der Exsudatspender war ein 25jähriger, kräftiger Lokomotivführer, der mit 17 Jahren 2 mal Hämoptöen gehabt hatte, seit mehreren Monaten über Nachtschweiße, Müdigkeit, Stiche auf der Brust, Husten und etwas Auswurf klagte und unter Hämoptöe am 24. III. 1924 mit hohem Fieber hereinkam. Auswurf: Tbc. +. Die *Untersuchung* ergab totale Dämpfung hinten und vorn über der ganzen linken Lunge. Hier überall feinblasige Rasselgeräusche. Die rechte Lunge war ohne wesentlichen pathologischen Befund. Es wurde Pneumothorax angelegt, worauf die Hämoptöen bald aufhörten und nach 3 Wochen kein Fieber mehr bestand. Die jetzt gemachte *Röntgenplatte* ergab: „Linksseitiger Pneumothorax mit gutem Kollaps der linken Lunge, in der noch deutlich Höhlenbildungen abgrenzbar sind. Rechte Lunge zeigt in toto feinfleckige Aussaat." Nach weiteren 3 Wochen unter Fieberanstieg Exsudatentwicklung. Nach 6 Tagen erste Pleurapunktion. Am 19. VI. war das Fieber abgeklungen. In der Zeit vom 15. V. bis 19. VI. (vorher konnte der Patient nicht gewogen werden) Gewichtsabnahme von 4 kg. Jetzt konstante Gewichtszunahme bis 9. IX. von insgesamt 8,5 kg. Inzwischen Pleurapunktionen etwa alle 6 Wochen.

Das Punktat war *kulturell* immer *steril* gewesen, mikroskopisch waren nach *Ziehl keine Tuberkelbacillen* nachgewiesen worden. Man gewinnt den Eindruck, daß dieser Patient in die eingangs erwähnte Gruppe derjenigen gehöre, die von ihrem Exsudat Nutzen haben. Von diesem Exsudat injizierte ich je 5 oder 10 ccm anderen Lungentuberkulösen mit sicheren röntgenologischen und klinischen, zum größten Teil sogar ausgedehnten Befunden unter die Haut des Rückens. Irgendwelche Fieber-, Herd- oder Lokalreaktionen wurden nie beobachtet. Der beste Indicator für den Einfluß einer solchen Injektion schien mir *das Blutbild* zu sein. Das Blutbild wurde am frühen Morgen des Tages der Injektion festgestellt, am Vormittag dann das Exsudat injiziert, und am nächsten Morgen wieder ein Blutpräparat gemacht. Es wurde dabei unter den bei *Naegeli*[10]) angegebenen Kautelen verfahren. Färbung nach *May-Grünwald* oder *Giemsa*.

Gerade mit dem Blutbild bei der Tuberkulose hat man sich in den letzten Jahren sehr eifrig beschäftigt, ohne daß man hier jedoch in allen Punkten zu einer sicheren Einigung gekommen wäre. Uns interessiert hier besonders die Frage, welches Blutbild bei der Lungentuberkulose als günstig und welches als ungünstig anzusehen ist. *Mosczytz*[11]) hat vor kürzerer Zeit u. a. eine Zusammenstellung der gesamten diesbezüglichen Literatur gegeben, wonach die weitaus meisten Autoren ein Ansteigen der Neutrophilen und unter diesen eine Zunahme der Linksverschiebung während des Verlaufes einer Tuberkulose als

ungünstig ansehen, ein Ansteigen der Lymphocyten, der Eosinophilen und zum Teil auch der Mononucleären als günstig. Ich möchte diese Auffassung auch der Bewertung meiner jetzt folgenden Ergebnisse mit den Exsudatinjektionen zugrunde legen. Die Blutbilder gebe ich in absoluten Zahlen in Tabellen eingetragen wieder. Die Tabellen sind so angelegt, daß die der betreffenden Gesamtleukocytenzahl *normalerweise* entsprechenden Neutrophilen- und Lymphocytenwerte alle auf derselben Höhe vorgezeichnet sind. Die vor der Injektion gefundenen Werte wurden mit den entsprechenden nach der Injektion festgestellten durch Linien verbunden. Die prozentualen Zahlen wurden auf den so erhaltenen Kurven außerdem noch eingeschrieben. Auf Einzeichnung der Mononucleären- und Eosinophilenwerte habe ich aus weiter unten angegebenen Gründen verzichtet.

Mein Material gliedert sich zwanglos in 3 Gruppen:

Die *erste Gruppe* umfaßt *9 Injektionen bei 6 Patienten,* die nach der Exsudatinjektion eine deutliche, teilweise sogar außerordentlich hohe relative wie absolute Lymphocytose aufwiesen bei starker Abnahme der Neutrophilen und häufig einer geringen Verminderung der Linksverschiebung unter ihnen. Da die Neutrophilen prozentual am stärksten im Blut vertreten sind, trat durch die Verminderung der Neutrophilen nach der Injektion eine Abnahme der Gesamtleukocytenzahl ein. Bei 3 Injektionen wurde letztere ausgeglichen durch die außerordentlich starke Lympho cytose.

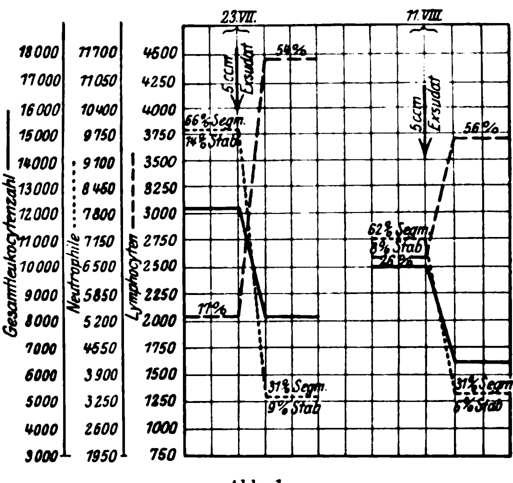


Abb. 1.

Ein Fall als Beispiel (Abb. 1): 26jähriger, mittelgroßer, kräftiger Wachtmeister, der bis vor einer Woche, wo er über Husten und Auswurf klagte, immer gesund gewesen war. *Lungenbefund*: Beiderseits hinten Dämpfung bis Mitte Scapulae. Links feinblasige Rasselgeräusche in mittlerer Menge im Dämpfungsbezirk. *Röntgenplatte*: „Doppelseitige, vorwiegend linksseitige Tuberkulose. Ganze linke Lunge getrübt und durchsetzt von zahlreichen weichen Herdschatten. Im linken Hilusgebiet markstückgroße Kaverne. Das rechte Spitzen- und Mittelfeld enthält grobe Herdbildungen und eine walnußgroße Kaverne unterhalb der rechten Clavicula." Während des 8wöchigen Aufenthaltes hier nie Fieber. Auswurf: Tbc. +. Gewichtszunahme von 6 kg.

Die übrigen Fälle dieser Gruppe reagierten dem Aufgeführten entsprechend. Bei 2 Fällen war die Lymphocytose noch etwas stärker. Die geringste Lymphocytose war absolut mindestens 750 Zellen, relativ mindestens 15%.

Die Exsudatinjektion hat also in diesen Fällen zu einer Veränderung des Blutbildes geführt, wie sie für die Tuberkulose nach dem oben Gesagten als durchaus günstig bezeichnet werden muß. Innerhalb von 14 Tagen bis 3 Wochen waren die Blutbilder von dem Stand nach der Injektion wieder etwa auf den vor der Injektion zurückgegangen. Es ist für diese Gruppe außerdem charakte-

ristisch, daß der absolute Lymphocytenwert hier in allen Fällen vor der Injektion unter dem des entsprechenden absoluten Neutrophilenwertes lag.

Die *zweite Gruppe*, die *7 Injektionen bei 5 Patienten* umfaßt, stellt in ihrer Blutkurve in vielen Punkten das Spiegelbild der 1. Gruppe dar. So ist es für diese Gruppe typisch, daß der absolute Lymphocytenwert vor der Injektion über dem absoluten Neutrophilenwert lag, und daß nach der Injektion die Lymphocyten steil abfielen, während die Neutrophilen nur geringere Schwankungen nach beiden Seiten aufwiesen. Die Gesamtleukocytenzahl nahm immer ab, woran in erster Linie, wenn nicht sogar allein, die Lymphocyten beteiligt waren. Diese Patienten würden sich also zu einer Injektion von Exsudat zwecks Aufbesserung des Blutbildes nicht eignen.

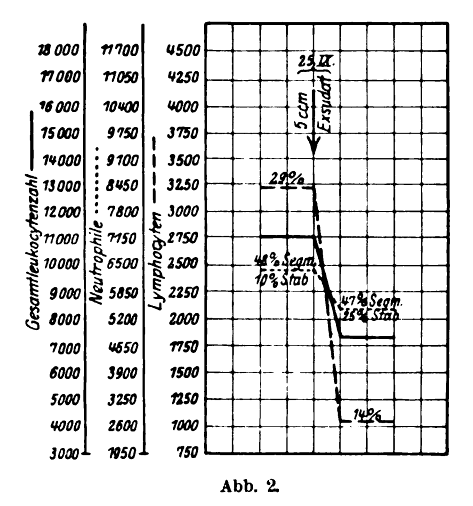


Abb. 2.

Auch hier ein Fall als Beispiel (Abb. 2): 23jähriger, schlanker, blasser Elektriker, der sich im Anfang dieses Jahres nach einer Grippe nicht recht erholte, seit dieser Zeit über Mattigkeit, Nachtschweiße und geringen Husten klagte, war im März kurze Zeit auf der Abteilung. *Damaliger Lungenbefund*: Rechts vorn Schallverkürzung bis 1. Rippe, rechts hinten bis Mitte Scapulae. Im Dämpfungsbezirk vorn und hinten vereinzelte, mittelblasige, trockene Rasselgeräusche und bronchiales Atmen. *Röntgenbefund*: „Fortgeschrittene Tuberkulose der rechten Lunge mit sehr zahlreichen und dichten Herdbildungen im rechten oberen und mittleren Lungenfeld. Linke Lunge zeigt eine Reihe von Knötchenbildungen im Spitzenfeld und im Verlauf der verdickten Bronchialgefäßzeichnung zwischen Hilus und Spitze, sowie im Hilusgebiet." Pneumothoraxvorschlag wird abgelehnt. Temperatur schwankt zwischen morgens 36,2° und abends 37,3°. Gelegentlich Zacken bis 39,5°. Patient entzog sich dann der Behandlung. Wiederaufnahme im August. *Lungenbefund*: Rechts vorn Dämpfung bis 3. Rippe, hier zahlreiche feinblasige Rasselgeräusche. Rechts hinten totale Dämpfung, überall zahlreiche Rasselgeräusche und bronchiales Atmen. Links vorn Dämpfung bis 1. Rippe, links hinten bis Spina scapulae. Hier vereinzelte Rasselgeräusche am Hilus. *Röntgenplatte*: „Doppelseitige Tuberkulose mit vorwiegender Beteiligung der rechten Lunge. Das ganze rechte Thoraxfeld ist verschattet und ausgefüllt von groben Herdschatten. Fragliche Kaverne von Taubeneigröße unter der rechten Clavicula. Der linke Hilus ist verdickt. In der vom linken Hilus aufsteigenden Bronchialgefäßzeichnung und im Spitzenfeld vereinzelte weiche Knötchen." Temperaturen schwanken zwischen 36,5 und 37,2°. Hin und wieder etwas höhere Zacken bis 38°. Auswurf: Tbc. +.

Die übrigen Fälle dieser Gruppe reagierten entsprechend. Der geringste Lymphocytensturz betrug absolut 1000 Zellen, relativ 10%.

Die *dritte Gruppe* umfaßt *9 Patienten mit insgesamt 12 Injektionen*, die keinerlei oder zweifelhafte Reaktionen aufwiesen.

Irgendein eindeutiger Einfluß der Exsudatinjektionen auf den Verlauf der Lungenerkrankung konnte nicht beobachtet werden, was ja auch bei der für den einzelnen Patienten geringen Anzahl der Injektionen kaum zu erwarten war.

Die verschiedene Reaktionsweise der 1. und 2. Gruppe kann nicht durch einen Unterschied in der Art des benutzten, aus verschiedenen Punktionen stammenden Exsudates bedingt sein, da beide Reaktionsarten auch bei mit aus derselben Punktion stammenden Exsudat Gespritzten auftraten, sondern nur durch den verschiedenen, durch das Blutbild gekennzeichneten Zustand der Patienten selbst, da die Patienten, auch bei wiederholten Injektionen immer in der für sie jeweils charakteristischen selben Weise reagierten. Ich war demnach in der Lage, aus dem für jede der beiden Gruppen typischen Blutbilde vor der Injektion vorherzusagen, nach welchem Typus der Patient reagieren würde, falls er überhaupt reagierte.

Ich bin mir bewußt, daß mein Material noch klein ist, aber dennoch geben, wie ich glaube, die für die Tuberkulose als absolut günstig zu bezeichnenden Blutbildveränderungen nach subcutanen Exsudatinjektionen der 1. Gruppe, die in Neutropenie und absoluter Lymphocytose bestehen, eine Unterstützung der von vielen Autoren bei manchen Fällen beobachteten günstigen Beeinflussung tuberkulöser Lungenprozesse durch Resorption aus hinzutretenden Pleuraexsudaten. Weitere Versuche sind im Gange.

Literaturverzeichnis.

[1]) *Königer*, Zeitschr. f. Tuberkul. **17**. — [2]) *Konzelmann*, Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **10**. — [3]) *Guggenheimer*, Die Therapie der Gegenwart 1919, S. 45. — [4]) *Eisner*, Zeitschr. f. klin. Med. **76**. 34. 1912. — [5]) *Gilbert*, Gaz. des hop. civ. et milit. 1894, S. 560. — [6]) *Szurek*, Med. Klinik 1909, S. 1665. — [7]) *Hochhaus*, Dtsch. med. Wochenschr. 1909, S. 1819. — [8]) *Arnsperger*, Die Therapie d. Gegenw. 1911, S. 495. — [9]) *Stintzing*, Penzoldt u. Stintzing, Handb. d. ges. Therapie **3**, 327. 1914. — [10]) *Naegeli*, Blutkrankheiten und Blutdiagnostik. 1923. — [11]) *Mosczytz*, Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **59**, 128. 1924.

Schwankungen der Zahl eosinophiler Leukocyten im Blute bei Lungentuberkulose *).

Von
Dr. med. F. Michailow.

(Aus dem Staatlichen Institut für Tuberkuloseforschung Krasnodar. — Direktor: Priv.-Doz. *W. L. Einis.*)

Mit 6 Kurven im Text.

(*Eingegangen am 10. Oktober 1924.*)

Beinahe 2 Jahre forschen wir nach den Veränderungen des Blutes bei Lungentbc. Die Resultate unserer Beobachtungen sind teilweise in den „Schriften“ unseres Instituts und denen des 2. russischen Tuberkulosekongresses bereits erschienen. Wir behandeln isoliert die Frage von den Eos., weil sie bei Lungentbc. eine andere Rolle als die übrigen Leukocytenarten zu spielen und in ihren Veränderungen von den letzteren unabhängig zu sein scheinen. Auch die technische Seite der Beobachtungen ist bei den Eos. vollkommener. Das Zählen der Eos. in der Kammer bei genügender Größe des Netzes (nach *Zappert* oder von *Dungern*) gibt ohne Zweifel genauere Resultate als die gewöhnliche Zählung auf Ausstrichen. Dabei bestimmen wir nicht die Prozentzahl der Eos., sondern unmittelbar ihre absolute Zahl in 1 cmm. Jedoch nur in der Vermehrung oder Verminderung der Menge der Zellen im Kubikmillimeter des Blutes zeigt sich das Maß der produktiven Tätigkeit an deren Bildungsstätten (*Schwarz*). Diese zweifellose Tatsache wird in allen Lehrbüchern der Hämatologie wiederholt, jedoch oft auch in wissenschaftlichen Arbeiten nicht berücksichtigt, wodurch der größte Teil hämatologischer Beobachtungen seinen Wert verliert.

Obgleich die Eos. in der Norm nur 2—4% aller Leukocyten des Blutes darstellen (150—250 in dessen Kubikmillimeter), hat ihr Äußeres und besonders die Rolle, die sie spielen, etwas an sich, was die Aufmerksamkeit der Hämatologen beständig anzieht. Schon im Jahre 1914 erreichte die Zahl der dazugehörigen Arbeiten 3000. Im Bereich der Veränderungen der Eos. bei Lungentbc. wurden in den letzten Jahren zahlreiche Beobachtungen, besonders von *Brösamlen* und seinen Mitarbeitern, angestellt. Die ersten Schritte in dieser Richtung waren von *Botkin* gemacht. Zurzeit sind die Forscher in 2 Lager getrennt; die einen schreiben nur geringen Wert den Veränderungen der Eos. bei Lungentbc. zu, die andern schätzen sie als wichtigen und pünktlichen Index.

Unsere Beobachtungen der Veränderungen der Eos. im Blute wurden an 110 Kranken unseres Instituts durchgeführt.

*) Nach einem am 13. V. 1924 in der Konferenz des Kubanischen Institutes für Tbc.-Forschung gehaltenen Vortrag.

Anfänglich kam uns der Gedanke, ob nicht irgendein Zusammenhang zwischen der Konstitution des Kranken und der Eos.-Zahl im Blute existiert. In dieser Hinsicht fanden wir nichts Bestimmtes.

Es gelingt auch nicht, irgendeinen Zusammenhang zwischen dem Zustande des vegetativen Nervensystems und dem Gehalt der Eos. im Blute zu finden. Im allgemeinen zeigten die Vagotoniken etwas geringere Zahlen dieser Zellen.

Die nächste Frage war folgende: Vielleicht hängt die Eos.-Menge im Blute des Kranken nicht vom Tuberkuloseprozeß ab, sondern sie selbst charakterisiert den Durchseuchungswiderstand des Organismus gegen die Tuberkuloseinfektion. Gewiß ist diese Frage schwer zu lösen, doch konnte man es folgendermaßen versuchen. Man muß annehmen, daß die lokalisierte, sog. chirurgische Tbc. öfters bei Personen von größerem Widerstand, die Lungentbc. bei denen mit herabgesetztem Widerstand sich trifft. Man müßte folglich erwarten, daß die Zahl der Eos. bei den ersten größer ist als bei den zweiten. Es erwies sich aber, daß wir im Blute chirurgischer Tuberkulosekranken im Durchschnitt gerechnet 298 Eos. fanden, bei Lungentuberkulosekranken mit langsam schreitendem Prozeß 288.

Offenbar hängt die Schwankung der Eos.-Zahl von irgendwelchen anderen Ursachen ab, vielleicht von der Ausdehnung des Lungenprozesses. Wenn der Gedanke richtig ist, so müssen wir einen bestimmten Parallelismus zwischen der Einteilung der Kranken nach *Turban-Gerhardt* und dem Gehalt der Eos. in ihrem Blute finden. Aus der Tab. 1 sehen wir, daß hier kein strenger Parallelismus existiert. Während wir bei Männern die höchste Zahl der Eos. im 1. Stadium finden, die mindeste im 2., ist diese Zahl bei Frauen im 2. Stadium am niedrigsten, im 3. am größten.

Andere Resultate bekommen wir, wenn wir alle Prozesse auf progrediente und stationäre (mit Inbegriff der zur Ausheilung neigenden) einteilen. Hier (Tab. 2) sehen wir eine unbestreitbare Gesetzmäßigkeit. In den Fällen, wo der Prozeß progredient ist, sinkt die Zahl der Eos. im Durchschnitt bis zur Hälfte der Zahl, die wir in günstigen Fällen beobachten. (Die Ergebnisse der Beobachtungen an sterbenden Kranken sind beim Verfassen dieser Tafel ausgelassen.)

Solch eine Gesetzmäßigkeit bekommen wir auch in dem Fall, wo wir unsere Kranken in Gruppen nach den pathologisch-anatomischen Veränderungen der Lungen einteilen (Tab. 3). Man erkennt, daß die exsudativen entzündlichen Prozesse, die die bedeutende Übermacht der Infektion über die Schutzkräfte des Organismus kennzeichnen und deswegen fast immer bösartig sind, sich durch den niedrigsten Gehalt der Eos. im Blute der Kranken auszeichnen. Produktive Prozesse, die sich durch Entwickeln spezifischen Granulationsgewebes charakterisieren und bei denen die wechselseitige Beziehung der Kräfte in relativem Gleichgewicht ist, zeichnen sich durch größere Zahl der Eos. im peripherischen Blute aus. Endlich, noch höher steigt die Zahl der Eos. bei Kranken mit cirrhotischen Prozessen. Bei ihnen überragen die Schutzkräfte des Organismus.

Das Bild wird etwas klarer, wenn wir die Kranken mit exsudativen, produktiven und cirrhotischen Prozessen nicht nach dem Geschlecht, sondern nach dem klinischen Verlauf des Prozesses einteilen (Tab. 4). Da wird es zweifel-

los, daß bei exsudativen und produktiven Prozessen die Schwankungen der Eos.-Zahl mehr von der Gut- oder Bösartigkeit der Erkrankung, als von ihrem anatomischen Charakter abhängt. Man sieht, daß die Eos.-Menge bei Kranken mit progredienten Prozessen exsudativer und produktiver Form gleich ist. Dasselbe gilt auch für stationäre und zur Ausheilung neigende Prozesse. Etwas isoliert stehen cirrhotische Prozesse, wo auch progrediente Formen von Eosinophilie begleitet werden. Es wird dadurch erklärt, daß die progredienten Kranken der 2 ersten Gruppen größtenteils arbeitsunfähige Leute waren, oft mit erhöhter Temperatur und Erscheinungen der Toxämie, nicht selten auch solche, bei denen man ein mehr oder minder nahes Ende erwarten konnte. Unsere Kranken mit progredienten cirrhotischen Prozessen waren vollständig arbeitsfähig und konnten, nachdem sie sich aus unserem Institut ausschreiben ließen, zu ihrer gewöhnlichen Lebensweise zurückkehren.

Tabelle 1.

Die Stadien nach Turban	Bei Männern		Bei Frauen	
	Leukocyt.	Eos.	Leukocyt.	Eos.
I.	8845	313	7740	239
II.	10965	240	8655	261
III.	12352	269	9830	185

Tabelle 2.

Der klinische Verlauf der Erkrankung	Bei Männern		Bei Frauen	
	Leukocyt.	Eos.	Leukocyt.	Eos.
Progrediente . .	11941	198	8973	192
Stationäre und zur Ausheilung neigende . . .	9392	333	8446	277

Tabelle 3.

Die anatomische Art der Erkrankung	Bei Männern		Bei Frauen	
	Leukocyt.	Eos.	Leukocyt.	Eos.
exsudative .	13129	163	10020	235
produktive .	9807	246	7826	239
cirrhotische .	10275	396	9322	254

Tabelle 4.

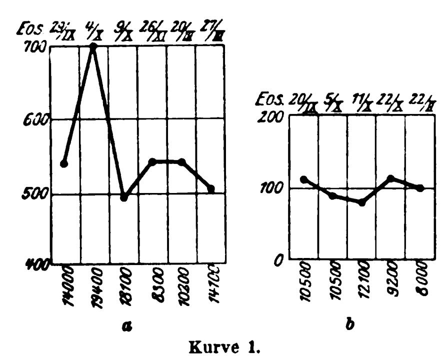
Die anatomische Art der Erkrankung	Progrediente Fälle		Stationäre und zur Ausheilung neigende	
	Leukocyt.	Eos.	Leukocyt.	Eos.
exsudative .	11977	171	11250	298
produktive .	9221	178	8491	288
cirrhotische .	10064	301	9304	376

Die Untersuchung der Schwankungen der Eos. spricht unserer Meinung nach gegen die alte Klassifikation von *Turban-Gerghardt* und zugunsten neuer Klassifikationen wie die von *Backmeister* angebotene oder diejenige, die in unserem Institut angenommen ist.

Stützen wir uns auf das oben Angeführte, so kommen wir zu folgenden Schlüssen: Die Zahl der Eos. im Blute der Lungentuberkulosekranken wird hauptsächlich durch den klinischen Verlauf des Prozesses bestimmt; ungünstige Fälle werden durch verminderten Gehalt der Eos. charakterisiert, günstige — durch normalen oder sogar erhöhten. Die anatomische Art des Prozesses hat ihren Einfluß auf die Zahl der Eos. nur um soviel, um wieviel sie in gewissem Grade den Verlauf der Erkrankung bestimmt. Die räumliche Ausdehnung des Prozesses und die konstitutionellen Eigenschaften der Kranken spielen in dieser Beziehung eine untergeordnete Rolle.

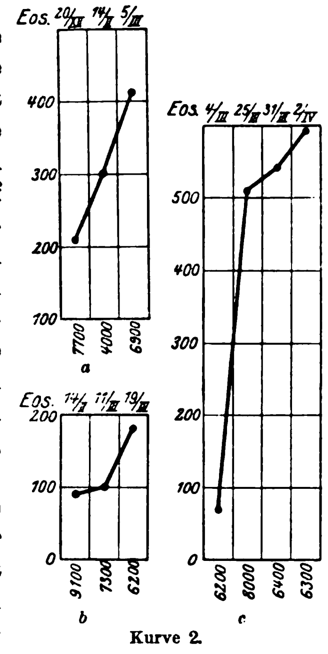
Jetzt gehe ich zur Untersuchung einzelner Beobachtungen über, was mir die Möglichkeit gibt, nicht nur das Obenerwähnte zu illustrieren, sondern auch

einige Schritte vorwärts zu machen. Die Kurve 1 stellt dar die Schwankungen der Eos.-Zahl im Laufe von 6 Monaten bei der Kranken P. Die Diagnose der Erkrankung ist folgende: Tbc. productiva-exsudativa cum cavernis partis cranialis pulm. sin. Turban III. Der Kranken war der künstliche Pneumothorax angelegt, wodurch der Prozeß stabilisiert wurde. Die Zahl der Eos. bleibt konstant im Laufe des halben Jahres. Nur die zweite Zahl in dieser Reihenfolge ist bedeutend höher als die anderen. Das ist der Aufmerksamkeit wert, da es sich in einer Reihe von Fällen wieder findet. Die Beobachtungen der Veränderungen des Blutes Tuberkulosekranker beim künstlichen Pneumothorax sind ziemlich zahlreich, doch gelang es bis heutzutage nicht, etwas Eigentümliches für diese Art der Therapie zu finden. Die Zacke, die wir auf der Kurve 1 sehen, stellt wahrscheinlich diese Eigentümlichkeit dar. Sie entspricht dem Momente anfänglicher Besserung, welche fast in jedem Falle des künstlichen Pneumothorax auftritt. Das kommt nach meiner Meinung daher, daß die toxischen Stoffe infolge der Kompression der Lunge aus der letzteren nur noch spärlich in den allgemeinen Kreislauf kommen. Zu diesem Momente scheint der Organismus zum neuen Leben zu erwachen und im selben Momente erscheinen im Blute zahlreiche Eos. Im weiteren ist das Schicksal unserer Patienten verschieden und demgemäß unterscheiden sich auch die Kurven ihrer Eos. Im übrigen ist diese Kurve und die folgende der Kranken K. mit umfangreichen cirrhotischen Prozessen beider Lungen gehörende, typisch für stationäre Fälle der Lungentbc.



Kurve 1.
Die Zahlen am unteren Rande der Tafeln bezeichnen die Leukocytenmenge im Kubikmillimeter des Blutes.

Ihnen folgen die Kurven dreier Kranken (Kurve 2) mit produktiven Prozessen, die lange Zeit in unserer Klinik verbracht und sich dort beträchtlich erholt haben. Die Besserung erfolgte bei ihnen in ziemlich raschem Tempo und entsprechend schnell stieg die Kurve der Eos. an.



Kurve 2.

Etwas langsamer entwickelt sich derselbe Prozeß bei der nächsten Kranken A. (Kurve 3). Bemerkenswert ist hier der Zusammenhang zwischen der Reaktion v. Pirquet, der Mitteltemperatur der Periode, wo der Kranken das Blut entnommen war, ihrem Gewichte und der Zahl der Eos. in ihrem Blute. Die folgende Kurve gehört der Kranken K. Sie trat ein mit schwerem exsudativem Prozeß und schwankendem Gesamtzustande. Anlage des künstlichen Pneumothorax, anfängliche Verbesserung, die obenerwähnte Zacke. So dauert es

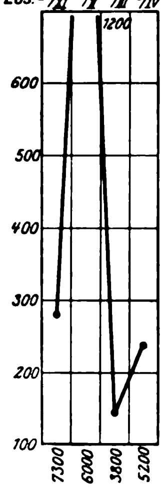
einige Zeit. Plötzlich stürmische Erscheinungen, die an einen Kavernendurchbruch denken lassen. Die Kurve der Eos sinkt rasch herab. Im weiteren Verlaufe fängt der Zustand der Kranken sich langsam zu bessern an und die Kurve beginnt heraufzuklettern. Es erwies sich, daß hier keine Perforation, sondern eine stürmisch beginnende Pneumopleuritis vorlag.

•••• Gewicht,
---- Temperatur.
Kurve 3 *a*.

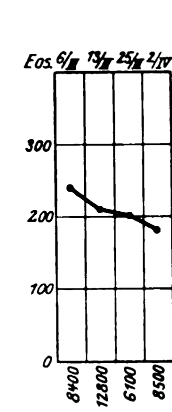
Folgende Kranke (Kurve 4) hat in ihrem Intestinaltraktus 3 Arten von Parasiten: Oxyuris vermicularis, ascaris lumbricoides und trichocephalus dispar. Sie kam zu uns mit schwerem Prozeß und normalem Gehalt der Eos. im Blute. Künstlicher Pneumothorax, die Periode der Verbesserung, von der wir oben gesprochen und die Kurve der Eos. steigt bis 1200, es offenbart sich vielleicht die Wurmeosinophilie. Nach einiger Zeit wendet sich der Prozeß zum ungünstigen und die Eos.-Zahl fällt wieder.

Ich gehe zu Kranken mit progredienten Prozessen über. Auf der Kurve 5 *a* u. *b* sind 2 Kurven unserer Patienten mit steter Verschlimmerung der Krankheit. Mit gleicher Beständigkeit sinkt die Kurve der Eos.

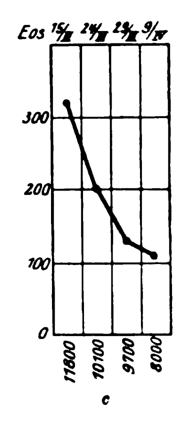
Kurve 3 *b*.



a



b



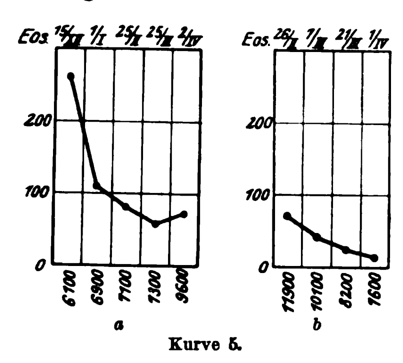
c

Kurve 4.

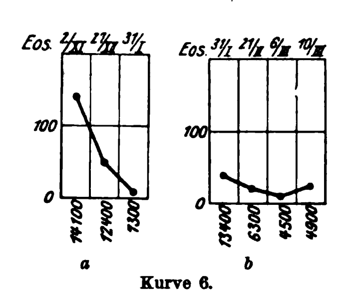
Noch 2 Kranke (Kurve 6); sie siechen unter unseren Augen dahin und demgemäß sinkt die Zahl ihrer Eos.

Bei Sterbenden sanken die Eos.-Zahlen oft bis 0. Mit anderen Worten, in diesen Fällen fanden wir keinen Eos. im ganzen Türckschen Netz, wo ungefähr 800 bis 900 Leukocyten anderer Arten Platz hatten. Bei nicht sterbenden Tbc.-Kranken fand ich nie weniger als 40 Eos. im Kubikmillimeter des Blutes, obgleich zweifellos solche Zahlen bei interkurrenten Erkrankungen vorkommen können.

Ohne bei den Veränderungen der Eos. nach Injektionen von Tuberkulin zu verweilen, gehe ich zum Schluß über. Erstens entsteht die Frage, ob man aus dem oben Gesagten praktisch wichtige Schlüsse ziehen kann. Ich glaube, daß wir es nach unseren Erfahrungen können, da die technisch einfache Methode der Zählung der Eos. in der Kammer uns zweifellos einen Stützpunkt zur Pro-



Kurve 5.



Kurve 6.

gnosestellung der Erkrankung gibt. Gewiß ist die Bewertung der dadurch bekommenen Resultate nur im Zusammenhang mit den Resultaten klinischer Untersuchung möglich. Zweitens kann die Zählung der Eos. zur Kontrolle verschiedener therapeutischer Maßnahmen verwendet werden.

P. S.: Seit der Beendigung dieser Serie unserer Beobachtungen sind schon mehrere Monate verflossen, während denen unsere Prognose in allen Fällen vollständig bestätigt wurde.

Literaturverzeichnis.

[1]) *Kraus, Fr.*, Handbuch der Tuberkulose; Brauer, Schröder und Blumenfeld. 1923. — [2]) *Bohland, R.*, Ibidem. — [3]) *Meyer, K.*, Die klinische Bedeutung der Eosinophilie. Berlin 1905. — [4]) *Raffauf* und *Grimm*, Zeitschr. f. Tuberkul. **37**, Heft 2. — [5]) *Romberg, E.*, Zeitschr. f. Tuberkul. **34**, Heft 3/4. — [6]) *Altschuller*, Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **52**, Heft 2. — [7]) *Tcherkess*, Wratschebnoje Delo 1923, Nr. 3—5 (russisch). — [8]) *Chosroew*, Klinische Hämatologie. 1913 (russisch). — [9]) *Eicke, O.*, Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **56**, Heft 1. — [10]) *Müller, O.*, und *O. Brösamlen*, Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **50**. — [11]) *Krükov*, Die Morphologie des Blutes. 1920 (russisch). — [12]) *Raffauf*, Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **53**, Heft 4. — [13]) *Seitler*, Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **57**, Heft 4. — [14]) *Bourmoff*, Die Blutbeschaffenheit bei Lungentuberkulose. Inaug.-Diss. — [15]) *Grawitz*, Klinische Hämatologie (russisch. Übersetzung). 1913. — [16]) *Morawitz*, Aus Lehrbuch Mohr und Staehelin. — [17]) *Pantschenkow*, Woprossy tuberculosa **1**, Nr. 5/6 (russisch). — [18]) *Michailow*, Woprossy tuberculosa **1**, Nr. 5/6 (russisch). — [19]) *Punin*, Woprossy tuberculosa **1**, Nr. 5/6 (russisch). — [20]) *Ragosa*, Die Veränderungen des Blutes bei Bandwürmern. Inaug.-Diss. 1913 (russisch). — [21]) *Michaels*, Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. — [22]) *Domarus*, Methodik der Blutuntersuchung. Berlin 1921. — [23]) *Naegeli*, Blutkrankheiten und Blutdiagnostik. 4. Aufl. — [24]) *Glauberman*, Klinische Hämatologie. 1917 (russisch). — [25]) *Schwarz, E.*, Ergebnisse der allgemeinen Pathologie und pathologisch. Anatomie 1914, I. Abt. — [26]) *Dungern*, Münch. med. Wochenschr. 1910. — [27]) *Dornedden*, Dtsch. med. Wochenschr. 1924, Nr. 23. — [28]) *Moszytz, N.*, Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **59**, Heft 1/2. — [29]) *Schulte-Tigges*, Zeitschr. f. Tuberkul. **40**, Heft 5 und andere.

Leukocytäres Blutbild und Blutkörperchen-Senkungsgeschwindigkeit bei der Tuberkulose.

Von

Med.-Prakt. **Hermann Becker.**

(Aus der Inneren Abteilung des St. Marien-Hospitals in Mülheim [Ruhr]. — Chefarzt: Dr. *M. John.*)

(*Eingegangen am 3. Oktober 1924.*)

Die Diagnose der beginnenden Lungentuberkulose kann mitunter trotz Röntgenverfahren noch sehr große Schwierigkeiten bereiten, denn das Röntgenbild ist durchaus nicht immer eindeutig. Der eine erklärt einen Röntgenbefund für normal, den der andere bereits als ausgesprochen krankhaft bezeichnet. Außerdem gibt es sichere Fälle von Lungentuberkulose mit positivem Bacillenbefund, deren Röntgenbild durchaus unverdächtig ist. Es ist daher nicht zu verwundern, daß immer neue Versuche unternommen werden, zu einer möglichst frühzeitigen Diagnosestellung zu gelangen; und so hat man denn auch eine genaue Differenzierung des leukocytären Blutbildes und die Bestimmung der Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen herangezogen, nicht nur, um in Zweifelsfällen die Frage zu entscheiden, ob eine spezifische Affektion vorliegt oder nicht, sondern um auch bei bereits sicher nachgewiesener Tuberkulose prognostische Aufschlüsse zu bekommen.

Nachdem nun seit drei Jahren auch auf unserer Abteilung bei fast 200 Tuberkulösen der verschiedensten Stadien, in den meisten Fällen fortlaufend, das Blutbild untersucht und die Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen bestimmt worden ist, möchte ich über die bisher vorliegenden Beobachtungsergebnisse in aller Kürze berichten.

Das leukocytäre Blutbild oder das Hämogramm, welches normalerweise 63% Segmentkernige, 4% Stabkernige, 0,5% Basophile, 2—4% Eosinophile, 23% Lymphocyten und 6% Monocyten enthält, ist nach *Schilling* ein Spiegelbild der Reaktion des Körpers auf die erfolgte Infektion. Auf die Bedeutung des weißen Blutbildes bei tuberkulösen Erkrankungen hat bereits *Arneth* aufmerksam gemacht. Sein etwas kompliziertes Untersuchungsverfahren — Einteilung der Neutrophilen in fünf verschiedene Klassen — hat aber keine größere praktische Verwendung gefunden. Erst seit Vereinfachung der Methodik durch *Schilling* wird das Hämogramm immer mehr auch bei tuberkulösen Erkrankungen zur Sicherung der Frühdiagnose und prognostischen Beurteilung des Einzelfalles herangezogen.

Wie die Ausstrichpräparate hergestellt und ausgezählt werden müssen, darauf kann hier nicht näher eingegangen werden. Es soll an dieser Stelle nur ausdrück-

lich betont werden, daß selbst bei absolut sicherer Beherrschung der Untersuchungsmethodik die gewonnenen Resultate nicht unbedingt zahlenmäßig zu verwerten sind. D. h., zwei oder mehrere gleich gut geübte Untersucher werden, wovon wir uns durch zahlreiche, sehr eingehende Untersuchungen über die Fehlerquellen der Methode überzeugen konnten, bei Auszählung verschiedener zu gleicher Zeit von ein und demselben Falle angefertigter Ausstrichpräparate, ja sogar bei Auszählung ein und desselben Präparates, durchaus nicht immer die gleichen Zahlen für Granulocyten und Lymphocyten erhalten. Beispielsweise für die Lymphocyten konnten die Werte zwischen 20—30% der Gesamtzahl und darüber schwanken. Wir stehen mit diesen Beobachtungen durchaus nicht allein. So bemängelt *Klaus Schilling* die Methode des Ausstrichs und Auszählung im Trockenpräparat wegen der zu ungleichen Verteilung der einzelnen Blutelemente. Auch wir möchten annehmen, daß eine absolut gleichmäßige Verteilung der einzelnen Blutelemente nicht zu erzielen ist, und daß dadurch die erwähnten Differenzen bei der Auszählung zustande kommen. Dieser Übelstand macht aber die Untersuchungsmethode durchaus nicht wertlos; er muß nur bei der Verwertung der Untersuchungsergebnisse genügend berücksichtigt werden. Man kann jedenfalls nicht sagen, 23% Lymphocyten und 63% Granulocyten sind normal, sondern man wird die Zahl der Lymphocyten um 20—35%, die der Granulocyten etwa um 58—72% als normal ansehen müssen. Zu bedenken ist auch, daß es sicherlich Menschen genug gibt, die bei völligem Freisein von irgendwelchen krankhaften Erscheinungen an und für sich höhere Lymphocytenwerte aufzuweisen haben als 20—35%, wie das beispielsweise bei der Vagotonie und der sog. Kriegslymphocytose, von der in den letzten Jahren viel die Rede war, der Fall sein kann.

In zweifelhaften oder in Grenzfällen muß das leukocytäre Blutbild nicht einmal, sondern mehrfach untersucht werden, und bei der Tuberkulose genügt ein einziges Hämogramm schon gar nicht zur prognostischen Beurteilung des Falles. Der Verlauf der Tuberkulose ist ja ein ungemein wechselvoller, je nachdem die Abwehrkräfte des Organismus gerade das Übergewicht über die Krankheitserreger haben oder nicht. In einem einmaligen Hämogramm erfassen wir immer nur eine, unter Umständen ganz vorübergehende Phase des Abwehrkampfes.

Welche charakteristische Veränderung erfährt nun das normale Hämogramm durch tuberkulöse Erkrankungen? Im normalen Hämogramm sind bekanntlich, wie bereits hervorgehoben, enthalten: 63% Segmentkernige, 4% Stabkernige, 0,5 % Basophile, 2—4,5 % Eosinophile, 23% Lymphocyten und 6% Monocyten. Sobald die Zahl der Stabkernigen vermehrt ist, oder gar wenn außer den Stabkernigen noch Jugendformen oder Myelocyten anzutreffen sind, liegt eine Linksverschiebung vor. Nach *Schilling* sind im Verlaufe der infektiösen Prozesse drei Phasen zu unterscheiden:

Erste Phase ist die neutrophile Kampfphase mit Neutrophilie, mehr oder weniger starker Kernverschiebung, Aneosinophilie, Lympho- und Monopenie.

Zweite Phase ist die monocytäre Abwehr- bzw. Überwindungsphase mit absinkender Neutrophilie und Kernverschiebung, wieder auftretenden Eosinophilen, steigenden Lymphocyten- und Monocytenwerten.

Tabelle.

Name, Alter	Anamnese	Untersuchungsbefund, Allgemein-Status und Krankheitsart	Datum	Zahl der Leukocyten	Basophile	Eosinophile	Myelocyten	Jugendf.	Stabkernige	Segmentk.	Lymphocyt.	Monocyten	Dicker Tropfen	S. G.	Bemerkungen	Deutung des Hämogramms
1. Franz D., 20 J.	F. A. o. B. Juni 21. Müdigkeit, Appetitlosigk., Nachtschweiße, Hämoptoe. 3 Monate im Schwarzwald; danach Wohlbefind. April 23 wieder Hämoptoe. 1 Monat Krankenhaus. 3 Mon. Schwarzwald, danach ohne klin. Krankheitserscheinungen.	Gutes Aussehen, befriedigender Ernährungs-Zustand.	7. II. 23	8200	1	2	0	0	15	41	40	1			Klinisch anscheinend gesund. 2 Monate später Hämoptoe.	Deutl. Kampfphase (K.Ph.) mit Heilungs-Tendenz.
		Cirrhotisch-acinöse Phthise beider Oberlappen.	19. IV. 23	4800		1	0	1	18	50	26	4	++	3 Std.	Trotz deutlicher Linksverschiebg. (aktiver Prozeß!) Keine Beschleun. d. S. G.	Mittelschwer. K.Ph.
			30. IV. 23	—		2	0	1	13	50	31	3	++	4 Std.		Überw. Ph.
			11. IV. 24			1	0	0	9	53	20	17	+	8 Std.	Deutliche Besserung des Blutbildes.	
2. Gertrud J., 17 J.	F. A. o. B. Ende Dezember 22 „Grippe“, seitdem trocken. Husten.	Gesundes Aussehen, guter Ernährungszustand, subfebr. Temper. Acinöse Phthise des linken Oberlappens, ausgedehnte pleurit. Verwachsungen. (Pneumothorax nicht anzulegen!)	20. III. 23	5300	—	2	0	0	10	68	20	0	++	1 St. 45 M.	Erhebl. Schwankung der S. G. bei sich fast gleichbleibendem Blutbild.	Neutrophilie mit leichter K.V.
			16. IV. 24	—	—	2	0	0	11	59	26	2	++	40 Min.		Leichte K.Ph. Fehlende Heil.-Tend.
			5. VII. 24	—	—	1	0	0	5	66	25	3	+	$2^1/_2$ Std.	Ohne krankhafte Erscheinungen!	Normalblutbild.
3. Johann R., 24 J.	F. A. o. B. April 21 Seitenstiche, Husten, kein Fieber, Juni 22 wieder Husten, Auswurf, Nachtschweiße.	Mäßiger Ernährungszustand. Anfängliche Temperaturen bis 38°. Cirrhotisch-acinöse Phthise der recht. Lunge mit Kavern.-Bildung.	22. VI. 22	9300	—	1	0	0	12	54	30	3		$2^1/_2$ Std.	Trotz Temperatur bis 38° und Cavernen-Bildung keine Beschleunigung der S. G.	Leichte K.Ph.
			4. IX. 22	8700		2	0	0	14	45	34	5	+	2 St. 10 M.	Fieberfrei.	
			20. XI. 22	—		1	0	0	15	51	31	2				Leichte K.Ph.

4. Fritz Br., 24 J.	F. A. o. B. November 22 „Grippe“, seitdem Husten, Auswurf. 31. VIII. bis 11. IX. 23 Lungenheilstätte. 22. XI. Krankenhausaufnahme.	Guter Allgemeinzustand, fieberfrei.	22. XI. 23	7100	—	1	0	0	5	52	30	12	++	1 St. 20 M.	Fieberfrei.	Etwa normal. Blutbild.
		Acinöse Phthise des linken Oberlappens mit Kavernen-Bildung.	29. XI. 23		—	2	0	0	3	59	31	5	++	1 St. 20 M.	28. XI. Anl. d. Pn.-Th. Lunge an ein. St. adhär., sonst gut komprimiert.	Überw. Ph.
			7. I. 24		—	1	0	0	10	51	29	9	++	55 Min.	Ab 11. XII. ambul. Nachfüllung. Seit einig. Tag. Befinden weniger gut.	Leichte K.Ph.
			26. VI. 24	—	—	1	0	0	5	62	28	4	+	4 Std.	Sehr gutes Allgemein-Befinden.	Normales Blutbild.
5. Wilhelm Sch., 21 J.	1 Bruder mit 6 J. Gehirnentzündg., sonst F. A. o. B. Seit 2 Monaten Husten, Auswurf, Stiche in der rechten Brusthälfte.	Befriedigend. Allgemeinzustand, fieberfrei. Acinöse (exsudative?) Phthise des rechten Oberlappens, vereinzelte Herde im linken Oberlappen.	31. V. 23	6200	—	+	0	0	15	62	18	5	+	30 Min.	5. VI. Anlage des Pn.-Th. 8., 11., 15., 23. VI., 5., 22. VII., 8. VIII. 10. X. Nachfüllg., 12. X. Entlassung aus d. Krankenh.	Mittelschwere K. Ph., ohne Ausheilungs-Tendenz.
			12. VII. 23			2	0	0	10	52	28	8	(+)	55 Min.	Gute Kompression.	Leichte Bess. d. Bltb., leicht. K.Ph. zu Üb. Ph. neigend.
			20. VIII. 23			4	0	0	12	50	30	4		28 Min.	17. VIII. bis 5. IX. Fieber bis 39° Pleuraexsudat.	Leichte bis mittelschwere K.Ph.
			22. IX. 23			1	0	0	5	58	24	12		55 Min.		Erhebl. Besserung, fast normales Blutbild Überw. Ph.
			13. III. 24	8100	—	1	0	0	9	59	24	7		25 Min.	Bis 13. III. außer Behandl., Neuanl. des Pn.-Th., jetzt n. Teilpneumo-Th.	Leichte K.Ph.
			10. V. 24	7800	—	1	0	0	25	44	18	12		1 Std.	Kein allzu gutes Allgem.-Befind.	Blutb. erhebl. verschlechtert

Tabelle (Fortsetzung).

Name, Alter	Anamnese	Untersuchungsbefund, Allgemein-Status und Krankheitsart	Datum	Zahl der Leukocyten	Basophile	Eosinophile	Myelocyten	Jugendf.	Stabkernige	Segmentk.	Lymphocyt.	Monocyten	Dicker Tropfen	S. G.	Bemerkungen	Deutung des Hämogramms
6. Hermann B., 17 J.	1 Bruder tuberkulös. April 22 mit Hämoptoe erkrankt. 3. XI. 22 wegen fortgesetzten Blutens Krankenhausaufnahme	Reduzierter Ernährungszustand, Hämoptoe, Fieber bis 39°. Acinös-exsudative Phthise der ganzen rechten Lunge mit Kavernen-Bildung.	3. XI. 22			1	0	2	22	44	22	9	+	45 Min.	4. XI. Anlage des Pn.-Th., gut. Kompression, an einer Stelle Anheftung, Blutung steht.	Erhebl. L. V., zieml. schwere K.Ph.
			30. XI. 22			11	0	0	18	44	17	10	+		Ab 23. XI. fieberfr.	Deutl. Besserung, Eosinophilie, Monocytose. K.Ph.
			18. IV. 23	8100		1	0	0	18	44	29	8		2 Std.	Mai-Okt. Schwarzwald, danach ambulante Behandlg.	
			28. XII. 23			5	0	0	20	50	15	10			Pleuraerguß.	Deutl. K.Ph., Lymphopenie, schl. Prognose.
			11. IV. 24	12000		+	0	0	18	58	20	4	++	1 St. 50 M.	Seit einig. Monat. ausgesproch. Verschlechterung, Hämoptoe.	Deutl. K.Ph.
			30. IV. 24			1	0	0	18	49	24	8	++	1 St. 10 M.	9. V. Exitus letalis.	Schlechte Prognose.
7. Frau Hulda R., 26 J.	F. A. o. B. Seit einigen Monaten Husten und Auswurf, Nachtschw., erhebliche Gewichts-Abnahme. 24. X. bis 22. XI. 22 Krankenhaus.	Elendes Aussehen Temperatur bis 39,2° exsudative Phthise der ganzen linken Lunge. Herde im rechten Oberlappen.	24. X. 22	8100	—	4	0	0	22	47	20	7	++	3 Std.	Trotz schwerer, hochfieberhafter Erkrankung zunächst keine Beschleunigung der S. G.	Mittelstarke K.Ph., ohne Ausheilungstendenz.
			20. XI. 22	7900	0,5	1	0	0	24	**38,5**	29	7		35 Min.		
8. Frau Robert J., 51 J.	Eine Schwester † Lungentuberkul. Vor einem Jahre „Grippe", seitdem Husten, Auswurf, Appetitlosigkeit, Nachtschweiße. Seit 3 Mon. aufgetriebenen Leib. 14. IV. bis 17. V. 23 Krankenhaus.	Elend. Aussehen, Temperaturen 38 bis 40°. Durchfäll. Exsud. kavernöse Phthise der linken Lunge. Herde im rechten Oberlappen. Darmtuberkulose.	15. IV. 22	5100	—	0	0	4	42	36	9	9	++	4 Std.	Trotz schwerster, hochfieberhafter Erkrankung keine Beschleunigung der S. G.	Sehr starke L.V. Lymphopenie, Aneosinophilie. Schwer. K.Ph. ungünst. Prognose.
			10. V. 22	—	—	2	0	1	24	43	18	12	++	$1^1/_2$ Std.		Blutb. etwas besser, ab. noch ähnl. schwer verändert.

Dritte Phase ist die lymphocytäre Heilphase mit Lymphocytose, Eosinophilie und fehlender Kernverschiebung.

Demnach wird, ganz allgemein gesagt, eine mehr oder weniger starke Linksverschiebung auf die Schwere der Intoxikationserscheinungen hinweisen, hohe Monocyten- und Lymphocytenwerte werden, zumal bei absinkender Zahl der Neutrophilen und Stabkernigen, Heilungstendenzen andeuten. Ob und in welcher Weise die Gesamtzahl der Leukocyten in diagnostischer und prognostischer Hinsicht zu werten ist, muß noch dahingestellt bleiben. Wie *v. Limbeck* u. a. behaupten, soll ja die reine tuberkulöse Infektion ohne Mischinfektion keine Vermehrung der Leukocyten bedingen, und erst durch die Mischinfektion soll eine Leukocytose zustande kommen. Beachtenswert ist jedenfalls die Tatsache, daß bei Miliartuberkulose keine Leukocytose anzutreffen ist.

Nicht unerwähnt bleiben soll, daß neben dem Ausstrichpräparat auch das sogenannte Dicktropfen-Präparat untersucht werden muß, und zwar darauf, ob eine Polichromasie oder basophile Punktierung der roten Blutkörperchen vorliegt, wie das bei Schädigung der roten Blutkörperchen durch toxische Einflüsse der Fall sein kann. Eine vermehrte Polychromasie (P+++) und basophile Punktierung (BP++) ist ein Anzeichen für die Schwere der Intoxikation.

Der Besprechung unserer Beobachtungsergebnisse möchte ich eine tabellarische Zusammenstellung nur weniger Fälle voranschicken, gewissermaßen zur Illustration einiger besonders bemerkenswerter Feststellungen.

Wenn ich nun zusammenfasse, welche Schlußfolgerungen wir aus dem *Hämogramm* ziehen zu dürfen glauben, so ist folgendes zu sagen: Eine Frühdiagnose, und zwar zu einer Zeit, wo weder physikalisch noch röntgenologisch irgendein krankhafter Befund zu erheben ist, kann auch durch das Hämogramm nicht in allen Fällen ermöglicht werden. Wenigstens wird eine Linksverschiebung mitunter vermißt, obgleich eine tuberkulöse Erkrankung bereits besteht, die dann allerdings als sehr gutartig anzusehen ist (Fall 4). Ein normales Blutbild schließt jedenfalls das Vorhandensein einer spezifischen Affektion nicht aus. Andererseits haben wir aber auch bei Hämoptysen bereits eine Linksverschiebung gefunden, obgleich der physikalische und der Röntgenbefund negativ waren. Eine Linksverschiebung, auch wenn sie gering ist, spricht dafür, daß man bei Ausschluß anderer infektiöser Noxen selbst bei gutem Allgemeinbefinden eine tuberkulöse Affektion nicht als inaktiv ansehen darf (Fall 1, bei welchem trotz völligen Wohlbefindens am 17. II. 1923 im Hämogramm eine deutliche Linksverschiebung vorhanden war und wo dann zwei Monate später eine Hämoptoe auftrat). Der Grad der Linksverschiebung ist im allgemeinen ein Maßstab für die Schwere der toxischen Erscheinungen. Die stärkste Linksverschiebung haben die schweren, sehr bald tödlich endigenden Erkrankungen (Fall 7 und 8) aufzuweisen. Von den drei in der Tabelle angeführten Pneumothoraxpatienten (Fall 4, 5, 6) war klinisch und nach dem Allgemeineindruck Fall 4 mit fehlender oder zeitweilig nur geringer Verschiebung entschieden besser zu beurteilen als Fall 5 und letzterer wieder günstiger als Fall 6. In allen drei Fällen ist deutlich zu sehen, wie der Grad der Linksverschiebung annähernd parallel geht mit dem zeitweiligen klinischen Befunde.

Daß man, wie bereits hervorgehoben, aus einigen wenigen Blutbilduntersuchungen keine allzu weitgehenden prognostischen Schlüsse folgern darf, beweist Fall 2. Während der kurzen Krankenhausbeobachtung befand sich die betreffende Patientin offenbar in einer leichten Kampfphase. Die Monopenie und Lymphopenie berechtigten im Gegensatz zu dem guten Allgemeineindruck sicher nicht zu einer guten Prognose. Das ein Jahr später angefertigte Hämogramm ließ aber keinen Zweifel mehr an der Gutartigkeit des Prozesses. Gerade solche Fälle müssen uns bei der Begutachtung Tuberkulöser doch eine gewisse Zurückhaltung auferlegen. Und wenn *Dornedden* auf Grund einer einmaligen Blutbilduntersuchung (von wiederholten Untersuchungen bei ein und demselben Falle ist jedenfalls nicht die Rede) „den klinischen Untersuchern einzig und allein nach dem Hämogramm Angaben über Schwere der Intoxikation, der Widerstandskraft und Heilungstendenz gemacht hat" und dabei unter 116 Fällen 108 mal „zu übereinstimmenden Resultaten, die oft verblüffend genau waren, mit den Ansichten der Kliniker gekommen ist", so möchten wir dieses Ergebnis bis zu einem gewissen Grade mehr als einen glücklichen Zufall, als eine unter allen Umständen immer von dem Hämogramm zu erwartende Glanzleistung ansehen. Unsere Beobachtungen sprechen auch nicht dafür, daß eine so weitgehende Differenzierung tuberkulöser Erkrankungsprozesse in fünf Stadien, wie das *Romberg* auf Grund von Blutbilduntersuchungen durchführen zu können glaubt, möglich ist.

Wohl noch häufiger als das Hämogramm wird in letzter Zeit die Bestimmung der Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen als diagnostisches und prognostisches Hilfsmittel bei tuberkulösen Erkrankungen herangezogen, schon aus dem einfachen Grunde, weil diese Untersuchungsmethode sehr leicht und ohne irgendwelche technische Schwierigkeit durchführbar ist. Bei der Ausführung der Senkungsprobe ist zu beachten, daß die Stauung der Armvene nur ganz kurze Zeit andauert, daß die Spritze vorher fünfmal mit 5 proz. Natr. citr.-Lösung durchgespritzt ist, und daß die Natr. citr.-Lösung mindestens alle fünf bis sechs Tage frisch angesetzt wird. Die einzelnen *Linzenmeierschen* Röhrchen sollen auch sämtlich die gleiche Lichtung von 5 mm Durchmesser haben. Normalerweise beträgt die nach der Linzenmeyerschen Methode bestimmte Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen etwa 3—6 Stunden. Doch dürften wohl erst Werte unter 1—$1^1/_2$ Stunden als pathologisch anzusehen sein. Bei allen infektiösen Erkrankungen, also auch bei der Tuberkulose, ferner bei bösartigen Geschwülsten, bei Verminderung des Serumeiweißes, Vermehrung des Globulins und gewissen höheren Eiweißabbauprodukten, Anämie und Hydrämie, auch Oligocythämie, physiologischerweise bei Gravidität und Menses ist die Senkungsgeschwindigkeit mehr oder weniger beschleunigt, während Vermehrung des Serumeiweißes, Polyglobulie, Hypocholesterinämie, Cyanose und Ikterus verlangsamend wirken. Obgleich die Senkungsreaktion, wie bereits hervorgehoben, bei sehr vielen krankhaften Zuständen beschleunigt ist, hat sie gerade bei der Tuberkulosediagnostik große Bedeutung gewonnen. Es ist sogar behauptet worden, daß man mit Hilfe der Senkungsreaktion endlich aktive und inaktive Prozesse voneinander unterscheiden könne. Nach *Katz* sollen normale Werte beweisen, daß entweder nur ein latenter tuberkulöser Prozeß oder überhaupt kein tuberkulöser Prozeß vorliegt. Dem ist freilich von anderer Seite widersprochen worden. *Moral*,

Tegtmeier u. a. stehen auf dem Standpunkte, daß eine normale Senkungsreaktion ein organisches Leiden nicht ausschließt, und daß man auf Grund einer normalen Senkungsreaktion die Diagnose aktive Lungentuberkulose ebensowenig ablehnen darf, wie auf Grund eines negativen Röntgenbefundes. Die mehr oder weniger starke Beschleunigung der Senkungsgeschwindigkeit bei klinisch sicherer Tuberkulose soll nach den bisher geltenden Anschauungen ein brauchbarer Gradmesser für die Schwere der Erkrankung sein, indem eine weniger starke Beschleunigung eine günstigere Prognose eröffnet als eine stärkere Beschleunigung. Die höchsten Senkungswerte seien bei exsudativen Formen anzutreffen, nach Ansicht einiger anderer auch bei Kavernen, während *Tegtmeier* in ausgedehnten Fällen, sogar mit Kavernenbildung, oft überraschend gute Werte fand.

Auf Grund unserer Erfahrungen ist folgendes zu sagen: *Mit Hilfe der Senkungsreaktion kann man ganz bestimmt nicht aktive und inaktive Tuberkulose voneinander unterscheiden*, denn die Senkungsreaktion ist bei aktiver Tuberkulose durchaus nicht immer beschleunigt (Fall 1). Wir haben auch bei schon ziemlich ausgedehnten Prozessen, selbst bei Vorhandensein von Kavernen (Fall 3, 8) gar nicht so selten eine durchaus normale Senkungsgeschwindigkeit feststellen können, und zwar nicht erst sub finem vitae, wo bereits ein Erlahmen der Abwehrkräfte und damit eine Beeinträchtigung der Senkungsreaktion anzunehmen ist. Ich möchte ausdrücklich hervorheben, daß nicht bloß bei den beiden in der Tabelle aufgeführten Fällen 3 und 8, sondern auch noch bei einigen andern fiebernden kavernösen Phthisen eine Beschleunigung der Senkungsgeschwindigkeit nicht festzustellen war. Worauf dieses ungleichmäßige Verhalten beruht, entzieht sich unserer Kenntnis. Bei malignen Tumoren scheint ein ähnliches wechselvolles Verhalten der Senkungsreaktion vorzukommen, indem bei Magencarcinom fast regelmäßig, bei Rectumcarcinom dagegen sehr selten eine Senkungsbeschleunigung gefunden worden ist. Die Senkungsreaktion ist nach unseren Erfahrungen auch keineswegs geeignet, die malignen exsudativen Formen von den acinösen und cirrhotischen zu unterscheiden. Wenigstens haben wir in Fällen, die wir auf Grund des Röntgenbefundes als exsudative Formen ansehen zu müssen glaubten (Fall 6, 7, 8), gelegentlich keine Beschleunigung der Senkungsgeschwindigkeit gefunden. Allerdings will ich mir da einwenden lassen, daß man auf Grund des Röntgenbildes nicht jedesmal entscheiden kann, ob es sich um exsudative oder acinöse Prozesse handelt oder nicht. Änderungen der Senkungsgeschwindigkeit im Verlaufe ein und desselben Krankheitsfalles sind wohl für die Prognose zu verwerten, folgen aber längst nicht in dem Maße den Schwankungen der Erkrankung wie das Hämogramm (Fall 1, 3, 5, 6, 8). *Volk* hat in einer Publikation über das gleiche Thema aus dem Landkrankenhause Fulda auf diese bereits dort von ihm beobachtete Tatsache hingewiesen und die Ansicht geäußert, daß das Blutbild dem Krankheitsverlaufe elastischer nachzugehen vermag, als die Senkungsprobe.

Nach dem Gesagten kann kein Zweifel darüber sein, daß die Senkungsprobe in ihrer Bedeutung für die Frühdiagnose der Tuberkulose sehr überschätzt worden ist und daß sie auch hinsichtlich der Prognosestellung keineswegs als zuverlässig gelten darf. Das Hämogramm besitzt sicherlich einen größeren diagnostischen Wert und ist entschieden weit empfindlicher und zuverlässiger als die Senkungsprobe. *Aber auch das Hämogramm, das für die Identifizierung vieler infektiöser*

Prozesse geradezu ausschlaggebend sein kann, ist für die Frühdiagnose der Tuberkulose nicht immer von entscheidender Bedeutung. Ob eine systematische Blutbilduntersuchung nach diagnostischer Tuberkulinanwendung in größerem Umfange als bisher bei zweifelhaften Fällen die Frühdiagnose der Tuberkulose ermöglicht, wie das nach den Veröffentlichungen aus der Rombergschen Klinik anzunehmen sein sollte, ist noch Gegenstand weiterer Untersuchungen auf der Abteilung.

Literaturverzeichnis.

Arneth, Die qualitative Blutlehre. 1920. — *Dornedden*, Das Hämogramm in der Tuberkulosebegutachtung. Dtsch. med. Wochenschr. 1924, H. 21. — *Kleemann, A.*, Änderung des weißen Blutbildes im Verlaufe der Lungentuberkulose. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **44**, H. 2. — *Kovacs*, Der Wert der Senkungsreaktion der roten Blutkörperchen bei inneren Erkrankungen. Dtsch. med. Wochenschr. 1923, H. 24. — *Mathé-Agra, Karl*, Die Senkungsgeschwindigkeit (S.G.) der roten Blutkörperchen unter besonderer Berücksichtigung der Verhältnisse bei der Lungenphthise. Zeitschr. f. Tuberkul. **39**, H. 4 u. 5. — *Moral*, Die Bedeutung der Senkungsreaktion bei inneren Krankheiten. Dtsch. med. Wochenschr. 1923. H. 3. — *Ockel, Gertrud*, Über die Fehlerquellen des V. Schillingschen Hämogramms. Münch. med. Wochenschr. 1924, H. 10. — *Pribram* und *Klein*, Bemerkungen zur klinischen Verwertbarkeit der Senkungsreaktion der roten Blutkörperchen. Münch. med. Wochenschr. 1924, H. 17. — *Raffauf, C. I.*, und *Grimm*, Über das weiße Blutbild bei der Bronchialdrüsen- und Lungentuberkulose im Kindesalter. Zeitschr. f. Tuberkul. **37**, H. 1. — *Raffauf, J.*, Weißes Blutbild nach diagnostischer Tuberkulinanwendung. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **53**, H. 4. — *Romberg, Ernst*, Über den örtlichen Befund und die Allgemeinreaktion, besonders über das weiße Blutbild bei den verschiedenen Arten der chronischen Lungentuberkulose. Zeitschr. f. Tuberkul. **34**, H. 3 u. 4. — *Rosenthal*, Der prognostische Wert des weißen Blutbildes bei Lungentuberkulose. Dtsch. med. Wochenschr. 1923, H. 8. — *Raykowski-Trebschen, Werner*, Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit bei Lungentuberkulose. Zeitschr. f. Tuberkul. **39**, H. 4 u. 5. — *Schilling, Cl.*, Versuche einer Verbesserung der Untersuchung auf Leukocyten. Dtsch. med. Wochenschr. 1922, H. 40. — *Schilling, V.*, Das Blutbild und seine klinische Verwertung. 3. u. 4. Aufl. Jena: Gustav Fischer. — *Seitler, Otto*, Über die Beeinflussung des Blutbildes durch unspezifische Reize bei den verschiedenen Formen der Lungentuberkulose und ihre Bedeutung für die Prognose. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **57**, H. 4. — *Tegtmeier*, Die Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen im Citratblut bei der Lungentuberkulose. Dtsch. med. Wochenschr. 1923, H. 34. — *Volk*, Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit und qualitatives Blutbild. Dtsch. med. Wochenschr. 1924, H. 14.

(Aus dem pathologisch-anatomischen Institut der Hamburgischen Universität [Eppendorfer Krankenhaus].)

Über unspezifische Keimdrüsenveränderungen bei verstorbenen Tuberkulösen.

Von

Dr. med. **Erich Brack,**

Sekundärarzt des Institutes.

(Mit 1 Kurve und 15 Abbildungen im Text.)

(*Eingegangen am 12. Januar 1925.*)

Einleitung.

Immer noch und immer wieder drängt sich dem kritischen Beobachter des Tuberkuloseleichenmaterials die Frage auf, welche Individuen werden tuberkulös, oder besser gefragt, welche körperlichen Verhältnisse erleichtern den Bacillen das Eindringen in den Organismus: Da kann man ohne den Begriff der Disposition nicht auskommen, doch wird ihre Bedeutung nach Ansicht von *Flügge* und *Kaufmann* überschätzt.

Außer lokaler, das Eindringen der Tuberkelbacillen erleichternden Schwäche wird die Möglichkeit einer allgemeinen asthenischen Disposition oder besser Konstitution angenommen, die in angeborene und erworbene Form unterschieden wird. Wieder andere Autoren, besonders *Hayek*, halten den Begriff der Disposition für unhaltbar; in dem Augenblicke, wo eine solche vom Kliniker konstatiert wird, liegt seines Erachtens vielfach schon ein Primärstadium der Tuberkulose vor; eine wirkliche, bisher nicht bewiesene „Disposition kommt nur in den Kräften der Immunität und des Durchseuchungswiderstandes zum Ausdruck". Es hat also die Frage nach der Disposition mannigfach Gegensätze geschaffen, ohne daß man bisher ein sicheres anatomisches Substrat herausgefunden hat. — Nun ist es ja schwer, die nicht tuberkulös erkrankten Organe wenig kranker Tuberkulöser zur Untersuchung zu bekommen, doch hat man m. E. auch bei der Untersuchung schwer Tuberkulöser durch Vergleich ihrer nicht tuberkulösen Organe mit normalen gleichaltriger gesunder Leute die Möglichkeit zu allerhand Schlußfolgerungen. Und da muß es wundernehmen, daß gerade der Sexualapparat der Tuberkulösen als Fortpflanzungsorgan bisher nie systematischen histologischen Untersuchungen unterworfen wurde. Mitteilungen über Befunde an anderen innersekretorischen Drüsen folgen später.

Doch weder diese Motive, noch etwa gar der Wunsch, ein neues zur Tuberkulose disponierendes Moment zu finden, haben mich zu den eben angekündigten

Untersuchungen gebracht, sondern die Veranlassung gaben gewisse Widersprüche zwischen klinischen Anschauungen und einigen von mir am männlichen Genitalsystem erhobenen Befunden, und zwar folgende: Die euphorische Natur des Phthisikers wird nicht selten in ursächlichen Zusammenhang gebracht mit seinem stark erhöhten Sexualbewußtsein, das angeblich krankhaft häufigen Congressus verlange und zuwege bringe; erst vor kurzem hat *P. Straßmann* sich dazu geäußert: Er führt diese erhöhte Erotik weniger auf das dem Tuberkulösen oft eigene, grazile und durch die abendliche hektische Röte der Wangen frisch erscheinende, zur Betätigung anreizende Äußere, als vor allem auf die Tatsache zurück, daß das Gemüt der Tuberkulösen durch ein stetes „Gefühl eines abgekürzten Lebens“ bewegt würde; dabei soll — wie es heißt — den Tuberkulösen auch ein besonders großer Kinderreichtum beschert sein; nach *Straßmann* ist die Zahl tuberkulöser unehelich, oft ohne Aussicht auf Heirat geschwängerter Mädchen groß. — Diesen klinischen Angaben gegenüber konnte ich schon vor Jahren, zunächst am männlichem Leichenmaterial feststellen, daß die Samenblasen der jungen Phthisiker bei sehr reichlicher Sympexieproduktion häufig gar keine, die der älteren nur wenige Spermien und Spermiophagen (*Wegelin*) enthielten, während am übrigen Leichenmaterial diese Untersuchungen meist entgegengesetzte Tatsachen aufdeckten. Ich konnte dieses Mißverhältnis zu klinischen Angaben z. T. durch den Beweis klären, daß bei Mangel der Hodensekretion das Produkt der Samenblasenwand, die fehlende Menge ersetzend, eintritt. Es lag unter diesen Umständen schon damals nahe, die Hoden der verstorbenen tuberkulösen Männer systematisch genauen histologischen Untersuchungen zu unterwerfen, die ich zunächst regelmäßig, später nur in den mir geeignet erscheinenden Fällen jahrelang fortgesetzt und erweitert habe. — Wenn es nun weiterhin auch von vornherein klar war, daß man bei ähnlichen Untersuchungen am Weibe nicht die bequeme Kontrolle der Keimdrüsenfunktion wie beim Manne im Samenblasensekret hatte, so mußte es doch gleichzeitig reizvoll erscheinen, auch die Ovarien der an Lungenschwindsucht verstorbenen Frauen in ähnlicher Weise zu untersuchen, um ein Urteil über die anatomischen Ursachen bei weiblichen Phthisikern ja bekannterweise nicht seltenen Amenorrhöe zu gewinnen und, womöglich, die anatomischen Grenzen der Konzeptionsmöglichkeit festzulegen und damit eine Frage anzuschneiden, der bisher, soviel ich sehe, nicht nachgegangen ist; auch über die anatomischen Gründe der einschneidenden Bedeutung von Schwangerschaft und Laktation für die Tuberkulösen liegen Arbeiten über die Ovarien nicht vor.

Beide Untersuchungsreihen zusammen mußten dann ja zu gewissen Resultaten führen und wenigstens aufklären, was im Laufe einer todbringenden Phthise in den Keimdrüsen vor sich geht, wodurch mir praktisch und theoretisch einiges gewonnen zu sein schien; es bestand die Möglichkeit, auf diese Weise auch Unterlagen für die Ursachen der Keimdrüsenveränderung zu finden, gegebenenfalls die Schwere der Keimdrüsenveränderungen als ein Zeichen mali ominis für den Verlauf der Tuberkulose zu bezeichnen, ohne daß natürlich die Hoffnung bestand, den sicheren Beweis dafür zu erbringen, daß diese Keimdrüsenbesonderheiten als disponierendes Moment für die Entstehung der Lungentuberkulose in Frage kommen.

Ausführung.

I.

Da es von vornherein zwecklos schien, etwa an der Hand der vorhandenen, für diesen Zweck ja nicht angelegten Krankengeschichten über die Art der sexuellen Funktion oder die Kinderzahl der verstorbenen Tuberkulösen Zusammenstellungen zu machen, war es, um Grundlagen und Pläne für eine geeignete Auswertung des großen Leichenmaterials zur Beantwortung der gestellten Fragen zu schaffen, notwendig, rückblickend die im Laufe der Zeit gemachten Aufzeichnungen durchzusuchen, um zunächst an der Hand auch von mehr oder weniger ergebnisreichen Statistiken die Art der Zusammenhänge zwischen Phthise und Keimdrüsen zu studieren.

Was die Zahl der im Eppendorfer pathologisch-anatomischen Institute sezierten und hier zumeist verwandten Todesfälle der letzten Jahre anlangt, so gibt die anliegende Statistik einige Auskunft:

	1920	1921	1922 (Teil)	1923	1924 (Teil)	Summe
Sezierte	2016	1711	1177	1602	417	6923
Davon an Tbc. +	174	138	130	202	31	675
Davon männlich	95	83	80	123	19	400
Davon weiblich	79	55	50	79	12	275

Das in dieser Zusammenstellung hervortretende Überwiegen der männlichen an Phthise verstorbenen Individuen erscheint mir bedeutungslos und in Zufälligkeiten oder äußeren Verhältnissen begründet. — Nicht unwesentlich ist, daß die Todesursache annähernd jeder 10. Leiche Tuberkulose, zumeist der Lungen, war, was mit der allgemeinen Anschauung hierüber etwa übereinstimmt.

Um nun die Zahl der Phthisetodesfälle in den einzelnen Lebensaltern zu erhalten und gleichzeitig die Zeitspanne der sexuellen Funktionen, also der Haupt-

tätigkeit der Keimdrüsen in den Kreis der vergleichenden Betrachtung zu ziehen, ist zunächst folgende Zusammenstellung entstanden:

	1920	1921	1922 (Teil)	1923	1924 (Teil)	Summe
Vor der Pubertät (Geburt bis 20. Jahr) . .	51	32	24	28	2	137
Im geschlechtsfähigen Alter (21.—50. Jahr) .	92	80	70	128	23	393
Darüber	31	26	36	46	6	145
Summe	174	138	130	202	31	675

Ohne weiteres ist hier das starke Überwiegen der Todesfälle an Schwindsucht im geschlechtsfähigen Alter zu erkennen; die Pubertätszeit ist, obschon für die Statistik ungünstig, absichtlich spät angenommen, da m. E. Frühtuberkulöse sehr spät zur sexuellen vollen Entwicklung — wenn dieselbe überhaupt noch eintreten kann — gelangen. Noch besser als in vorstehender Tabelle wird die starke Bevorzugung der in der Pubertätsentwicklung stehenden Individuen durch folgende Rubrifizierung offenkundig:

Alter	1920	1921	1922 (Teil)	1923	1924 (Teil)	Summe	%
0—10	21	19	9	15	2	66	9,8
11—20	30	13	15	13	—	71	10,5
21—30	32	37	38	55	10	172	25,5
31—40	27	25	21	43	6	122	18,1
41—50	33	18	11	30	7	99	14.7
51—60	9	10	19	19	3	60	8,9
61—70	10	11	10	16	2	49	7,2
71—80	10	4	6	9	1	30	4,4
über 80	2	1	1	2	—	6	0,9
Summe	174	138	130	202	31	675	100

Auch statistisch ist also an unserm Leichenmaterial die an sich nicht unbekannte überaus hohe Phthisemortalität bei Beginn der Inanspruchnahme der Keimdrüsen bewiesen; vom 21. bis 30. Lebensjahr sind die weitaus häufigsten Phthisetodesfälle beobachtet; auch der hohe Prozentsatz kindlicher tödlicher Phthisen gegenüber den wesentlich geringeren Todesfällen an Alterstuberkulose ist leicht ersichtlich, eine Tatsache, die m. E. ebenfalls mit dem Verhalten der Keimdrüsen in gewissen Beziehungen steht (s. u.). — Es ist nun durch die folgende Zusammenstellung noch genauer möglich, die Schwelle der geringsten Resistenz gegenüber der Tuberkulose festzulegen, und zwar wie folgt:

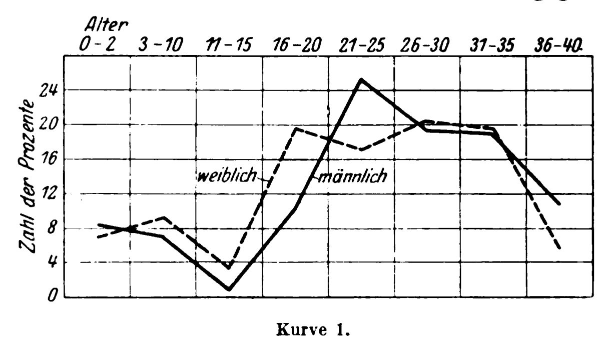
Alter	1920	1921	1922 (Teil)	1923	1924 (Teil)	Summe	%
0—2	3	12	8	7	2	32	7,4
3—10	18	7	1	8	0	34	7,9
11—15	5	0	1	4	0	10	2,2
16—20	25	13	14	9	0	61	14,3
21—25	16	18	15	34	7	90	20,9
26—30	16	19	24	23	3	85	19,7
31—35	21	19	15	24	3	82	19,0
36—40	6	6	5	17	3	37	8,6
Summe	110	94	83	126	18	431	100

Die am Schlusse der Reihen angegebenen Prozentzahlen entheben uns jeder Erläuterung; es ist damit zahlenmäßig die Wichtigkeit des Keimdrüsenverhaltens bei der Tuberkulose erwiesen.

Um nun endlich evtl. Unterschiede beider Geschlechter festzustellen, wurde dann folgende Zusammenstellung über die Todesfälle aus der Zeit vor der Pubertät und der der Geschlechtsblüte gemacht und dabei alle in der oben erwähnten Zeitspanne verstorbenen Tuberkulösen männlichen und weiblichen Geschlechts getrennt, geordnet und die Prozentzahl je nach der Zahl der betreffenden Todesfälle errechnet; das Überwiegen der männlichen Toten ist in der absoluten Zahl auch hier für das Resultat bedeutungslos (s. o.):

Alter	Männlich		Weiblich	
	Absol. Zahl	%	Absol. Zbhl	%
0—2	19	8,1	13	6,7
3—10	17	7,2	17	8,8
11—15	3	1,3	7	3,7
16—20	24	10,2	37	18,9
21—25	56	23,7	34	17,3
26—30	46	19,5	39	20,0
31—35	45	19,0	37	18,9
36—40	26	11,0	11	5,9
Summe	236	100	195	100

Noch offensichtlicher wird das Resultat dieser Statistik, wenn man in graphischer Weise das Verhalten des männlichen und weiblichen Geschlechts gegenüber der tödlichen Phthise darzustellen versucht: Wesentliche Unterschiede waren da nicht zu verzeichnen, höchstens scheint die Zeit der herabgesetzten Resistenz gegen Tuberkulose bei Frauen länger zu bestehen als beim Manne, was zum Teil auch in der verschiedenen Art der Keimdrüsenentwicklung beider Geschlechter beruhen mag (s. u.).



Kurve 1.

Gegen die vorstehenden rein statistischen Ergebnisse ist sicherlich manches einzuwenden, zunächst daß die hier verwandte Zahl der in Betracht gezogenen Fälle relativ klein ist und daß nur indirekt für die Beantwortung der Fragestellungen alle diese Erörterungen verwertbar seien, da es sich nur um Todesfälle handle. Der am meisten berechtigte Vorwurf ist jedoch der, daß die verschiedenartigsten Fälle von Schwindsucht zu einem Urteil kritiklos zusammengefaßt sind, daß man deshalb nicht auf das uns hier interessierende Verhalten der Keimdrüsen einheitliche Rückschlüsse machen dürfe; in der Tat ergibt die genauere Einsicht in die Protokolle ganz gewaltige Ver-

schiedenheit der Fälle, wobei ein etwa einheitliches organisches Verhalten der Keimdrüsen nicht im entferntesten zu erwarten steht, wie das denn auch die anschließend mitgeteilten Befunde bestätigen werden. Da ist natürlich zunächst am wesentlichsten die Feststellung der Dauer der jeweils vorliegenden Krankheitsprozesse: Schnell verlaufende exsudative Lungenerkrankungen und die unter Umständen so eminent chronischen produktiven Formen werden unmöglich mit den gleichen Keimdrüsenveränderungen einhergehen; ein in gutem Ernährungszustand befindlicher, an Hämoptoe und sekundärer Anämie verstorbener Tuberkulöser wird — wenn überhaupt — andere Keimdrüsenveränderungen haben wie ein abgemagerter Schwindsüchtiger mit vorwiegend produktiven, zur Kavernenbildung führenden Lungenprozessen, mag letztere auch durch akut exsudative Lungenveränderungen kompliziert sein; endlich liegt bei den sog., ja nicht gerade seltenen Fällen von Alterstuberkulose die Sache so, daß die Keimdrüsen die Zeit ihrer Blüte, ohne durch Tuberkulose meist geschädigt zu sein, überschritten haben, so daß selbstverständlich etwaige Keimdrüsenveränderungen andersartig sein müssen. — Da es nun weiter nicht unbekannt ist, wie wichtig die Lipoide für die Keimdrüsen, besonders zur Zeit der Pubertät und der ersten sexuellen Reife beider Geschlechter sind, so wird auch das verschiedene Verhalten des Lipoidstoffwechsels bei der Tuberkulose von einschneidenster Bedeutung auch für die Keimdrüsen sein; nicht nur die tuberkulös erkrankten Teile des Organismus, sondern eine Reihe der übrigen Organe benötigen im Laufe der Phthise ja bekanntlich viel Fett, das aus dem Darm, aus der Nahrung und aus den Fettdepots im Laufe der Abmagerung abtransportiert wird; dahin gehört vorerst die Leber, dann das Myokard, evtl. auch die Nieren, und damit ist eine Herabsetzung des Blutserumlipoidspiegels vergesellschaftet (s. u.), die für die Keimdrüsen zu gewissen Lebensphasen natürlich höchst bedeutungsvoll werden muß. Diese Hinweise genügen, um die zu erwartende Vielseitigkeit der Keimdrüsenveränderungen verständlich erscheinen zu lassen.

Nun muß aber vor der Besprechung der an den Keimdrüsen Tuberkulöser gemachten Erfahrungen darauf hingewiesen werden, daß, da ja kaum von echten, spezifisch tuberkulösen Keimdrüsenveränderungen die Rede sein wird, nur solche zu erwarten sind, die gelegentlich auch bei anderen Erkrankungen, wenn auch in geringerer Häufigkeit, in etwas anderer Form und in geringerer Intensität gefunden werden; ich darf bei dieser Gelegenheit z. B. daran erinnern, daß *v. Hansemann, Fraenkel, Cordes* und *Ribbert* s. Z. immer auf die Unspezifität der Spermangoitis obliterans hingewiesen haben, obwohl sie zuerst bei alter Lues beschrieben und dort am häufigsten beobachtet ist; wie hier, geht es mit allen unten näher zu erläuternden Veränderungen, doch glaube ich beweisen zu können, daß bei keiner Erkrankung derart konstant wie bei der chronischen Lungenschwindsucht Keimdrüsenveränderungen zu finden sind, was seinen Grund lediglich in der Chronizität und der gleichzeitig dauernden Intensität des doch den ganzen Organismus in Mitleidenschaft ziehenden tuberkulösen Vorganges hat.

Damit ist nun auch von vornherein zu verstehen, daß man nur in den Fällen von Tuberkulose Veränderungen erwarten kann, die ebenfalls chronisch verlaufen, und das sind ja in sehr ausgesprochenem Maße nur die produktiven Formen. Es muß also möglichst zahlenmäßig zwischen den Fällen von schneller verlaufender

exsudativer und der zumeist chronischen produktiven Tuberkulose getrennt werden, was natürlich einige Schwierigkeiten deshalb verursacht, weil letztere Fälle ja nicht selten, besonders ante exitum, mit käsigen Prozessen verbunden sind:

Zuvor soll jedoch kurz auf die Häufigkeit der tödlichen *Hämoptoe* eingegangen werden, da bei solchen Ereignissen natürlich chronische Keimdrüsenveränderungen weniger zu erwarten sind, was den Tatsachen entspricht (s. u.): Von allen unseren 675 verstorbenen Tuberkulösen haben nur 2,5% eine solche erlitten; Blutungen im Kindesalter fehlten; ausgesprochen befallen waren nur Individuen von der Pubertätszeit an bis zum 30. Lebensjahr; sehr viel weniger waren Individuen jenseits des 50. Lebensjahres befallen; bei Männern hatte eine Hämoptoe weit häufiger stattgefunden als bei Frauen.

Ausfallen mußten ferner für unsere Untersuchungen die Fälle von akuter *Miliartuberkulose*, die weitere 2,5% unserer Tuberkulosetodesfälle ausmachten. Unter ihnen waren vorwiegend Kinder, weniger Individuen aus der Zeit der Geschlechtsblüte, kaum solche aus der Zeit des Alterns und des Alters vertreten. Von der etwa 10fachen Zahl der Fälle von disseminierter, also auch chronischerer Form, wird unten noch gehandelt werden.

Dem Sektionsmaterial nach zu urteilen, liegen in bezug auf die *käsige Pneumonie* folgende Verhältnisse vor: Der tuberkulöse Primärinfekt der Kinder ist ja wohl immer die käsigbronchopneumonische Form; in der späteren Lebensphase bis zur Pubertät spielen die käsigen Formen eine sehr untergeordnete Rolle (übrigens zugunsten der akuten Miliartuberkulose), erst z. Z. der Pubertät bis etwa zum 35. Lebensjahr sind die käsigen Lobaerpneumonien reichlicher, lobuläre käsige Pneumonien herrschen in den späteren Jahren vor, während alte Leute fast ausschließlich — wenn überhaupt — an käsigen Bronchopneumonien sterben. Die Häufigkeit dieser exsudativen Prozesse ist, wenn man eine Prozentzahl aufzustellen berechtigt ist, auf 3,5% zu veranschlagen. Bei all diesen Fällen sind Keimdrüsenveränderungen meiner Erfahrung nach selten, was ich auf den akuten Verlauf dieser Tuberkulosen zurückführen muß, bei der den Keimdrüsen nicht die genügende Zeit zur Ausbildung von chronischen Veränderungen bleibt.

Endlich muß noch ein Wort über die sog. *Alterstuberkulose* gesagt werden, einen Begriff, der bald für inveterierte Spitzentuberkulose, einen so häufigen Zufallsbefund, gebraucht wird, bald aber — was wohl das Richtigere ist — nur für die Fälle reserviert bleibt, bei denen man im Alter ein Aufflackern von alten Herden, meist nur in der Umgebung des primären Herdes entstehen sieht. Letztere Fälle allein sind hier gelegentlich zur Beobachtung herangezogen, ihre Zahl beträgt etwa 6,5% unserer Fälle. — Hier sind selbstverständlich ebenfalls keine Keimdrüsenveränderungen als Folge der Tuberkulose mehr zu erwarten.

Rechnet man nun all diese Fälle, in denen an den Geschlechtsdrüsen unspezifische Befunde kaum zu erwarten sind, zusammen, so ergibt sich nur ein Prozentsatz von 15%. Die übrigen 85% der in der Arbeit verwandten, an Zahl also 545 betragenden Fälle erstrecken sich zumeist auf komplikationslose, *produktiv-kavernöse Phthisen*, die nun auch das größte Kontingent von Keimdrüsenveränderungen lieferten; einbegriffen unter ihnen sind auch die Fälle von *chronisch-disseminierter Tuberkulose* (25%), die allerdings in geringerer Häufigkeit Keimdrüsenveränderungen aufweisen; übrigens betrifft die Hälfte dieser letzten Fälle das Kindesalter bis zum 10. Lebensjahre, während die andere Hälfte der übrigbleibenden Lebenszeit angehörte. Damit hat man in etwa 60% *aller an Tuberkulose Verstorbenen* in Anbetracht des chronischen Krankheitsverlaufes *Schädigungen* anderer als der erkrankten Organe, hier *der Keimdrüsen zu erwarten*, was ich im Laufe dieser Arbeit beweisen zu können hoffe.

Da nun weiter, wie im Laufe meiner Untersuchungen offenkundig werden wird, der Fettstoffwechsel der Tuberkulösen von hervorragender Bedeutung, gerade für die Entstehung von unspezifischen Keimdrüsenveränderungen wenigstens der Erwachsenen ist, habe ich dann noch statistisch die Lage der Verhältnisse an unserem Leichenmaterial in dieser Beziehung festzustellen versucht; es handelt sich dabei vornehmlich um das Auftreten der Fettleber, weniger des Fettherzens und der Fettablagerung in den Nieren. Eine *Fettleber* war in ausgesprochener, makroskopisch unschwer erkennbarer Weise in 15% der Todesfälle vorhanden, mikroskopisch natürlich noch viel reichlicher. Abhängig ist das Zustandekommen derselben sehr von der tuberkulösen Beteiligung des Darmes und anderer Faktoren, von denen unten mehr die Rede sein wird. Auffallend war die Beschränkung für die Lebenszeit vom etwa 17. bis 25. Jahr, Kinder hatten bei tuberkulösen Affektionen kaum Fettleber, nur eine 88jährige Frau zeigte diesen Befund jenseits der angegebenen Grenze. Fettablagerung in der *Herz*muskulatur und in den Nieren war in wesentlich geringerer Häufigkeit vorhanden. Frauen zeigten in den genannten Organen häufiger Fettablagerung als Männer.

Die Fälle, in denen die Ablagerung von Amyloid beobachtet wurde, betrug über 10%; Männer waren hier mehr beteiligt als Frauen; das jüngste mit Amyloid behaftete Individuum war ein 12jähriger Knabe, das älteste eine 57jährige Frau; die meisten Fälle gehörten der Zeit der ersten Geschlechtsblüte vom 25. bis 35. Lebensjahre an.

Erst nach Würdigung vorstehender, natürlich nur im großen und ganzen betrachtet, verwertbarer statistischer Darstellungen war es möglich, auf die speziellen Erscheinungen an den Keimdrüsen einzugehen, da sonst bei der Besprechung der letzteren eine genügend scharfe Trennung der Krankheitsgruppen auf Schwierigkeiten gestoßen wäre.

Meine Untersuchungen erstrecken sich auf beide Geschlechter, vornehmlich aber auf das männliche, was seinen Grund in äußeren Ursachen hat, und zwar wurden zunächst beim männlichen Geschlecht die aufgezeichneten Veränderungen gefunden, worauf erst später ähnliche Verhältnisse auch für das weibliche Geschlecht aufgedeckt wurden.

II.

Um die verschiedenen Erkrankungen der Testes bei den an Lungentuberkulose Verstorbenen der verschiedenen Lebensalter festzustellen, ist die genaue Kenntnis der normalen Wachstumsverhältnisse Vorbedingung. *Spangaro* hat uns eine umfassende, leider nur rein morphologische, Fettfärbungen nicht in Betracht ziehende Beschreibung mit Angabe von normalen Maßen und Gewichten geliefert, die bei nahezu allen späteren Arbeiten über die Testes als grundlegend und maßgebend angesehen wird; das Charakteristische daraus für meine Zwecke hervorzuheben und mit meinen Erfahrungen zu verbinden, sei hier versucht.

Der Testis der Neugeborenen hat viel mehr interstitielles Gewebe als Drüsengewebe. Letzteres bleibt bis zum 10., ja 15. Lebensjahre lumenlos, das Epithel wird dann erst vielschichtig, um z. Z. der Pubertät, die ich durchschnittlich auf etwa das 17. Lebensjahr annehme, zur Spermienproduktion fähig zu sein. Das an sich schon jetzt etwas schmäler und kernärmer gewordene, aber durchaus lockere Bindegewebe wird normalerweise allmählich durch weitere Dickenzunahme der Hodenkanälchen immer mehr verengt, doch so, daß erst im Alter physiologischerweise eine gewisse bindegewebige Umwandlung des jetzt sehr schmalen, fast kernlosen Interstitiums erfolgt ist. An den Kanälchen soll physiologischerweise auch ein leichter Grad von Glashautverdickung vorkommen (*Spangaro*), was im Prinzip dieselbe Veränderung wie die Spermangoitis obliterans ist, doch möchte ich dieses Ereignis immer auf pathologische Einflüsse des Gesamtorganismus zurückführen (vgl. dazu Abb. 1).

Die Hoden der Leute, die an Phthise verstorben sind, verhalten sich nun schon insofern anders, als sie, was bei einigen Messungen und Wägungen schon ohne Mikroskop festzustellen ist, vielfach kleiner, aber schwerer sind als die gleichen Organe gleichaltriger Menschen; doch erst die mikroskopischen Befunde ergeben vielfach die Gründe dieser Verkleinerung.

Den kindlichen Hoden bei Tuberkulose zu untersuchen, bot sich nur viermal Gelegenheit; dabei fand sich außer auffallender Enge und Kleinheit der noch im 8. Jahre soliden Kanälchen ein unverhältnismäßig breites, aus spindelkernhaltigen Zellen bestehendes Interstitium, doch trat diese Tatsache nicht immer sehr charakteristisch hervor (vgl. Abb. 2).

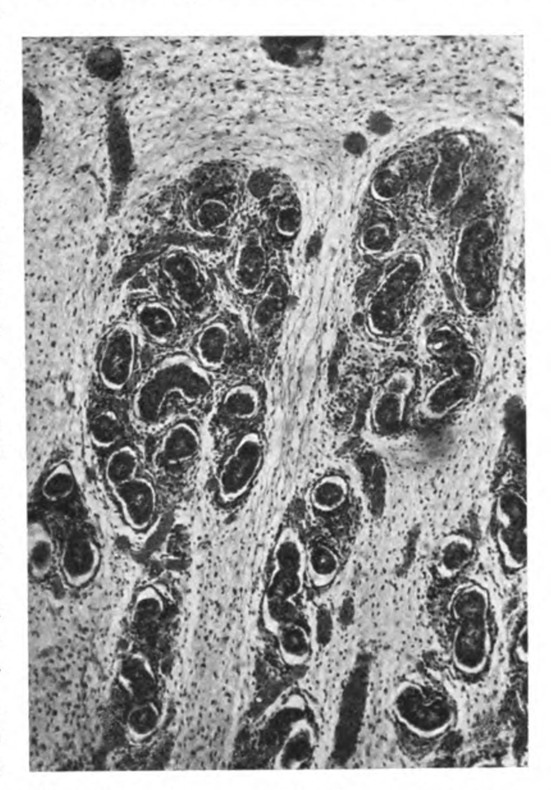


Abb. 1. Hoden eines normalen Neugeborenen. (Man erkennt den deutlichen Unterschied zwischen dem sehr lockeren interlobulären und dem offenbar zum Läppchen gehörigen Interstitium. Zwar ist die Form der Kerne die gleiche, doch liegen sie in letzterem viel dichter und sind ihrer Lagerung nach dem Verlaufe und den Konturen der Kanälchen angepaßt.)
Normaler Neugeborenenhoden.

Ganz auffallend aber war es, daß sich dieser Zustand bei den in frühen Jahren schwer tuberkulös gewordenen Individuen lange über die Pubertätszeit hielt; ich stellte das in 15 Fällen kurz hintereinander fest; zwar war das Hodenkanälchenepithel nicht selten schon zwei- bis dreischichtig, aber das im kindlichen Typus gebaute Interstitium nahm die bei weitem größte Menge der Substanz ein. Solche Befunde waren bis zum 30. Lebensjahre zu erheben und sind bei Tuberkulösen sicher keine Seltenheit, haben vielleicht etwas sogar Spezifisches für diese Erkrankung. Es gibt nun weiter von etwa diesem Alter ab auch Fälle, bei denen das zellreiche Interstitium durch ein fein-, nicht selten auch grobfaseriges Bindegewebe mehr oder weniger ersetzt ist, so daß man von echter interstitieller Fibrose reden konnte. Einige Fälle wieder behielten stellenweise das breite spindelzellige Interstitium bei, das Kanälchensystem obliterierte durch Glashautverbreiterung und man hatte den unbedingten Eindruck einer Kanälchenkompression von außen, es lag also sekundär Spermangoitis vor, die übrigens zuweilen auch von gleichzeitiger Infiltration des Interstitiums begleitet war (vgl. dazu die Abb. 3 bis 8).

Weiterhin kann es nicht geleugnet werden, daß auch bei verstorbenen Phthisikern die primäre Spermangoitis obliterans keine Seltenheit ist, doch handelt es sich da fast auschließlich um ältere und älteste Leute jenseits des 50. Lebens-

jahres. Diese Erkrankung ist bei Tuberkulösen in den Anfängen nie diffus vorhanden, sondern ist auf einzelne Lobuli beschränkt, der Prozeß beginnt anscheinend immer in der Peripherie des Hodens unter der Albuginea, nicht selten erstreckt er sich über größere Bezirke und auf einige nebeneinander liegende Läppchen und ist in einem oder beiden Hoden zuweilen nachweisbar, selbst wenn makroskopisch keine solche Erkrankung angenommen wird. Hierbei sind im Gegensatz zu den oben beschriebenen, immer über das ganze Organ sich erstreckenden Veränderungen, natürlich nur in den erhaltenen, oft stark erweiterten (*Ribbert*) Kanälchen Spermien nachweisbar, wie ja überhaupt die Spermatogenese nur an intaktem Hodenepithel möglich ist.

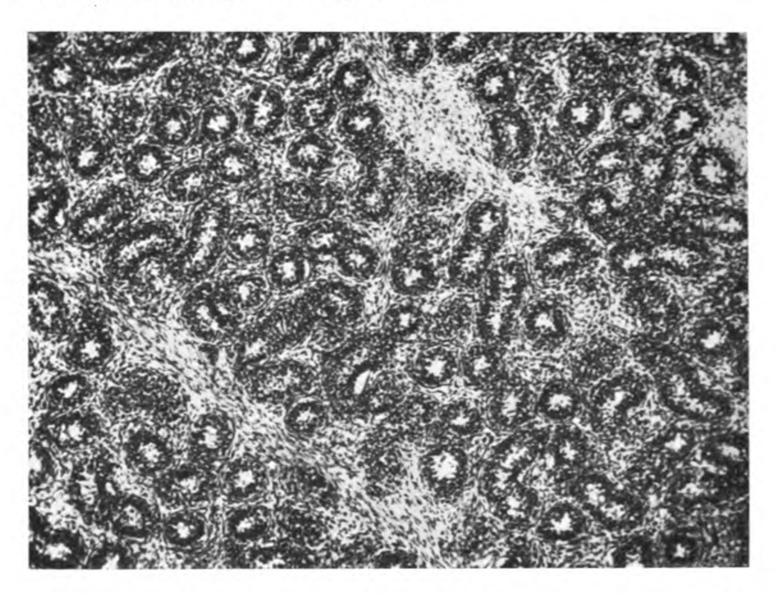


Abb. 2. Hoden eines 6 Monate alten, an allgemeiner disseminierter Tuberkulose und Meningitis tbc. verstorbenen Kindes. (Die Unterschiede zwischen beiden Arten des Interstitiums sind stark verwischt, das interlobuläre Interstitium zellreicher, das lobuläre zellärmer und aufgelockert.) *Dysplastischer Hoden.*

Bei ganz alten Tuberkulösen, bei denen ja nicht selten sehr kleine Hoden gefunden werden, ist auch eine auf das ganze Organ sich erstreckende obliternierende Spermangoitis häufig; die Kanälchen werden hier sehr klein (vgl. Abb. 8), lumenlos, ebenso wie das Interstitium sehr kernarm. Statt dessen treten fast in allen diesen Fällen mehr oder weniger große, meist unter der Kapsel, aber auch in der Hilusnähe liegende Zwischenzellhaufen auf (vgl. Abb. 9), deren schmales Zellprotoplasma reichliche, alte, körnige, gelbbraune Pigmentmassen enthält. Eine Spermienproduktion ist hier natürlich absolut ausgeschlossen.

Als wichtig erachte ich gerade im späteren Leben die Tatsache, der m. E. häufigen Wucherung des Rete-testis-epithels in das veränderte Hodenparenchym hinein. Dieser Vorgang, den ich gelegentlich in meiner Leydigzellarbeit eingehender beschrieben habe (vgl. Abb. 6 und 9), ist etwas Ähnliches wie etwa die Wucherung der Gallengänge bei atrophischen Zuständen in der Leber, und ähnlichen

Zuständen in den Speicheldrüsen, besonders dem Pankreas und anderen Organen. Durch Verlängerung und Wucherung der Gänge in die Hodensubstanz hinein werden die Kanälchen enger, stark gewunden, so daß bei der ohnehin schlechten Spermienproduktion die Entleerung auch schon hier auf große Schwierigkeiten stößt, von einer Behinderung in den Abflußwegen ganz zu schweigen.

Will man mit kurzen Worten alle bisher beschriebenen Veränderungen präzisieren, so beobachtet man *bei tuberkulösen Kindern eine gewisse Hypo-*, evtl. *Dysplasie der Testes, bei Tuberkulösen um die Zeit der Pubertät eine verzögerte und unvollständige Entwicklung der Testes ohne Spermienproduktion und bei älteren an Phthise verstorbenen Leuten frühzeitige sekundäre oder auch primäre circumscripte Kanälchenobliteration mit herabgesetzter Spermienbildung.*

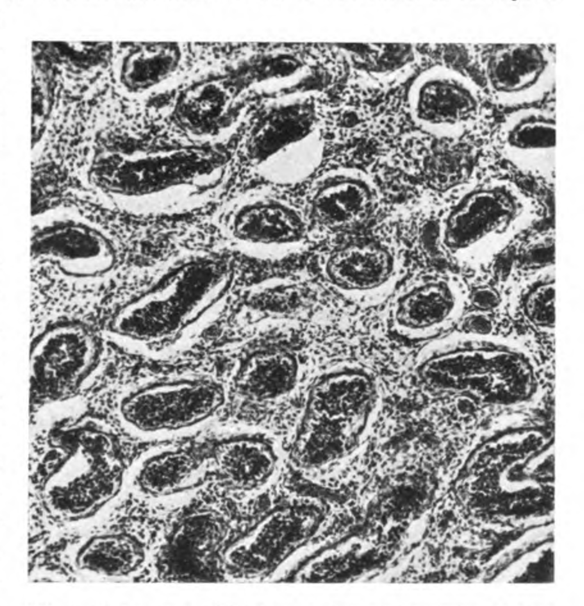


Abb. 3. Hoden eines 19jährigen, an Lungentuberkulose verstorbenen Jünglings. (Das lobuläre Interstitium ist bedeutend zellreicher als normal; ein interstitielles faseriges Bindegewebe ist noch nicht entstanden; das Hodenepithel schlecht entwickelt; Kanälchenlumen sehr klein.) *Dysplastischer Hoden.*

Die Häufigkeitsskala der Erkrankungen aus meinen jetzt 78 Untersuchungen von Hodenpaaren Tuberkulöser zeigt folgenden Sachverhalt: Etwa 8% hypo- oder dysplastischer Hoden vom 18. bis 25. Lebensjahre, etwa 31% echte Fibrosis interstitialis vom 26. bis 35. Lebensjahre, etwa 38% fleckweise vorhandene Spermangoitis obliterans und 5% totale ein- und doppelseitige schwielige Umwandlung bei Leuten über 35 Jahren; somit sind in 82% aller Tuberkulosetodesfälle beim männlichen Geschlecht mehr oder weniger schwere Hodenveränderungen festgestellt. — Was den Spermiengehalt in den zugehörigen Samenblasen betraf, so war bei den diffusen Hypo- und Dysplasien der Hoden und bei den echten Fibrosen häufig absolut negativer Befund vorhanden, während die Spermangoitisfälle zuweilen Spermien auch in größerer Menge aufwiesen. Somit ist die *Spermienproduktion junger Schwertuberkulöser geringer als die der älteren*, und das erklärt sich ungezwungen aus dem oben genügend gekennzeichneten mikroskopischen Verhalten der Keimdrüsen.

Besser noch als durch das Studium gehärteter Schnittpräparate kommt man durch die Betrachtung von Fettfärbungen der Erkenntnis dieser Erkrankungen näher, da ja diese Färbungen einen gewissen Einblick in die feinere Stoffwechselphysiologie der männlichen Keimdrüsen gestatten, ein Punkt, der bisher nicht

genügend beachtet und berücksichtigt ist *(Stieve, Sternberg)*; *Spangaro* kannte die Fettfärbung noch nicht. Bei diesen Untersuchungen stört es allerdings, daß man sich nicht recht darüber im klaren ist, ob das Lipoid der Hoden an Ort und Stelle gebildet wird, oder fertig gebildet einwandert; ich glaube daran, daß die Leydigzellen fettbeladene Zwischengewebszellen sind und daß es sich bei dieser Fettablagerung somit um echte Fettinfiltration der Zellen handelt, werde aber vor der Anstellung von Erwägungen zunächst den objektiv-nachweisbaren Tatsachen den Vortritt lassen:

Wenn ich nun zunächst auf den normalen Lipoidgehalt und dessen Lagerung innerhalb des Testis eingehen darf, so liegen, soweit ich sehe, darüber keine zusammenfassenden Arbeiten vor, man muß also unter Zuhilfenahme eigener Erfahrungen aus verschiedenen Arbeiten

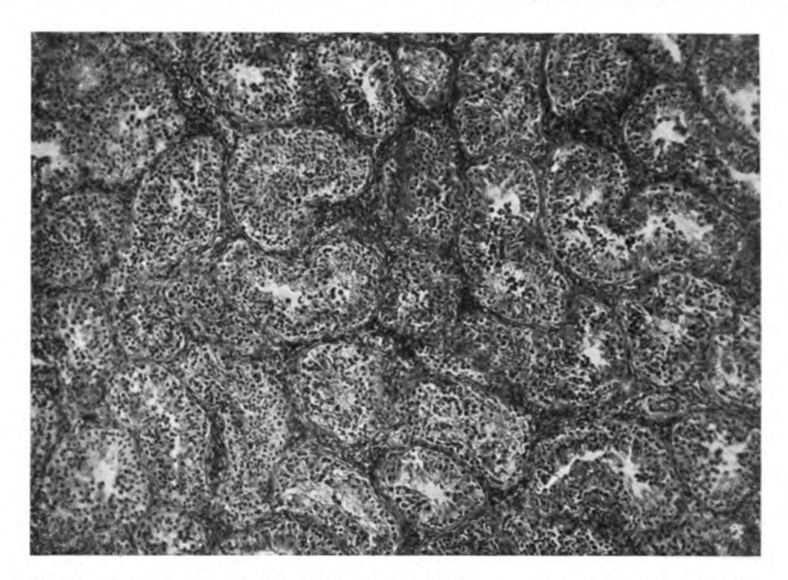


Abb. 4. Hoden eines an Lungentuberkulose verstorbenen 27jährigen Mannes. (Bei verhältnismäßig guter Entwicklung des Hodenepithels ist das Stroma nicht, wie normal, locker und zellarm, sondern stellenweise unverhältnismäßig zellreich, vielfach auch feinfaserig, dabei schmal und gefäßarm.) *Dysplastischer Hoden; Übergang zur echten Fibrosis testis interstitialis.*

(Götte, Tietje, Berberich, Jaffé, Brack), das herausfinden, was in den einzelnen Lebensaltern etwa als Norm zu gelten hat. Der kindliche Hoden führt bis zur Pubertät im allgemeinen kein Lipoid, nur *Jaffé* sah bei Pädratrophie etwas lipoidführende Leydigzellen, ich konnte in einem Falle von Pseudohermaphroditismus masculinus etwas Fett in einem Leistenhoden nachweisen (9jährig). Erst um die Zeit der Pubertät, meiner Erfahrung nach zuweilen schon mit dem 13. Lebensjahre, findet man normalerweise hier und da etwas Fett in den vereinzelt liegenden Leydigzellen, sowie auch häufiger in einigen der am tiefsten liegenden, nicht selten auch in allen Zellen des Spermatogeneseepithels. Die Menge des Lipoids, das zur normalen Spermatogenese als notwendig erachtet werden muß *(Kyrle, Jaffé, Romeis, Brack)*, nimmt dann ständig etwas zu, um erst im Senium geringer zu werden oder zu fehlen, jedoch mit der Einschränkung, daß bei jeder beginnenden Spermangoitis obliterans senilis *(Spangaro)* der Lipoidgehalt an den wenig kranken Stellen reichlicher, bei alter Kanälchenobliteration sehr spärlich zu sein pflegt, oft auch fehlt. — Die Lipoide sind für die Spermatogenese vor allem deshalb von so hoher Bedeutung, da ja die Spermienschwänze nur aus derartigen Stoffen bestehen sollen (vgl. Abb. 10).

Bei den Tuberkulösen, deren morphologische Hodenbefunde oben gekennzeichnet sind, erkennt man an Fettfärbungen in der Jugend ebenfalls kein Fett wie beim Normalen, aber auch z. Z. der Pubertät bleibt dieses, wie auch die Entwicklung echter, protoplasmareicher Leydigzellen, vielfach aus, nämlich dann, wenn es sich um die oben beschriebenen hypo- oder dysplastischen Hoden handelt; die Keimdrüsen entbehren also in den ersten Mannesjahren bis zum 30. Jahre zuweilen jeder Lipoidzufuhr, so daß eine Spermatozonenentwicklung schon aus diesem Grunde unmöglich erscheint. — Werden die Kanälchen durch starken interstitiellen Druck sekundär von außen oder durch primäre Erkrankung zur Glashautverdickung und Obliteration gebracht, so erkennt man nicht selten viele, lipoidarme, seltener lipoidreiche, kleine Leydigzellen, oft in großen Haufen um die wenig veränderten Kanälchen herumliegen, während, wie schon oben betont, in der Nähe der hochgradig veränderten und verengerten Kanälchen das Lipoid fehlt. — War eine einigermaßen regelrechte Hodenentwicklung zur Mannesreife möglich, setzte also erst später die todbringende Phthise ein, so beobachtet man ein ganz besonders buntes Bild von fleckweise vorhandener Spermangoitis; dieses wurde natürlich durch die Anstellung von Fettreaktionen in Form und Beurteilung noch wesentlich komplizierter, da sich jetzt außer der rein morphologischen Mannigfaltigkeit eine ganz ungleichmäßige Lipoidverteilung ergab. Zunächst ist es in diesen Fällen häufig, daß *in* den halb obliterierten Kanälchen schon kein Fett mehr abgelagert ist, von den noch stärker obliterierten ganz zu schweigen; ich halte es durchaus für möglich, daß den m. E. wandernden Lipoiden der Weg aus den Leydigzellen durch die verdickte Glashaut (*Guisetti*, *Götte*) verlegt ist. Zweitens findet man in diesen halbverschlossenen Kanälchen anliegenden Leydigzellen eine reichlichere Fettanlagerung als in den übrigen; neben ganz verschlossenen Kanälchen lag auch in den zugehörigen Leydigzellen kein Lipoid mehr. Aus allen diesen Befunden muß mit Sicherheit darauf geschlossen werden, daß die Leydigzellen und ihr Lipoid außer ihrer Notwendigkeit für die Gesamthodenfunktion (s. o.) auch große lokale Bedeutung für das Wohl und Wehe der Kanälchen, speziell des Spermatogeneseepithels haben, daß sie also nicht nur nutritive (Kyrle, *Plato*), sondern auch lokalreparatorische Eigenschaften besitzen, was man gerade an den Hoden älterer Phthisiker besonders schön zu beobachten imstande ist (Abb. 11).

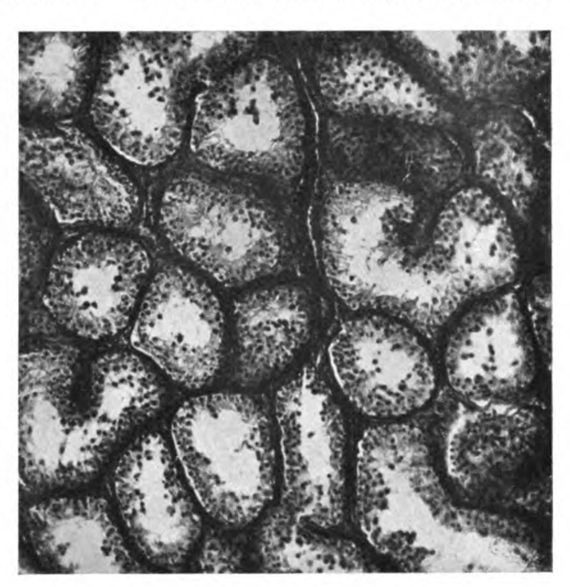


Abb. 5. Hoden eines 35jährigen, an Lungentuberkulose verstorbenen Mannes. (Das Interstitium ist derbfaserig, rein bindegewebig, zellarm, ohne Leydigzellen; Spermatogeneseepithel schlecht entwickelt, schmal, zellarm, im Lumen keine Spermien.) *Echte Fibrosis testis interstitialis.*



Abb. 6. Hoden eines 20jährigen Schwertuberkulösen. (Das zellreiche, breite Interstitium ist nicht fasrig. Man erkennt die starke Verkleinerung der Hodenkanälchen (Abb. 3 ist bei gleicher Vergrößerung aufgenommen); sie sind offenbar sekundär durch das breite Interstitium, im Sinne der Spermangoitis obliterans verödet. Rechts oben ein Leydigzellhaufen, links unten gewuchertes Rete testis). *Sekundäre Spermangoitis obliterans bei Hodendysplasie.*



Abb. 7. Hoden eines 35jährigen, an Tuberkulose verstorbenen Mannes. (Der ganze Hoden war von streifigen Schwielen durchsetzt, nur wenige Bezirke, darunter der kleine, im Zentrum des Photogramms liegende Bereich war mit besser erhaltenem Spermatogeneseepithel versehen; hier liegt im Interstitium ein sehr deutlicher Riß zelligen Zwischengewebes von kindlichem Typus. Der Bau desselben ist so gleichmäßig, die Zellkerne sind sämtlich spindlig, so daß an eine entzündliche Infiltration nicht gedacht werden kann.) *Primäre Spermangoitis obliterans neben kleinen dysplastischen Herden.*

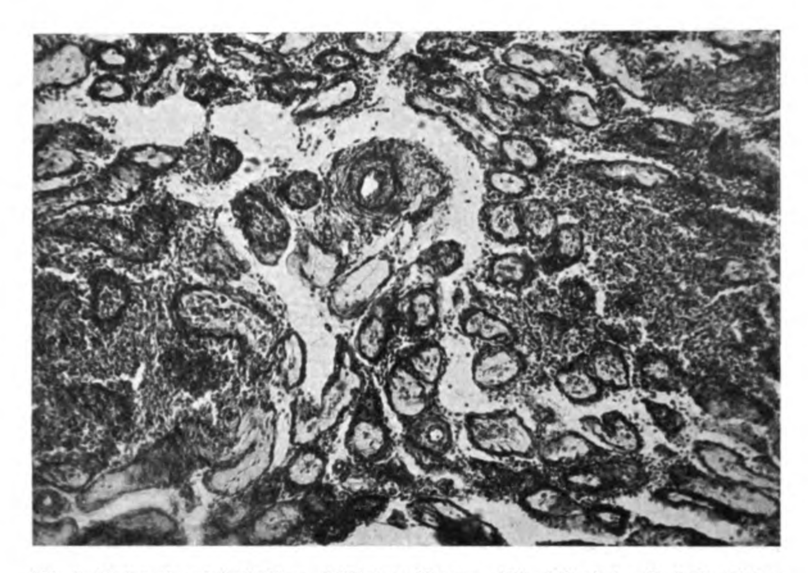


Abb. 8. Hoden eines tuberkulösen, 84jährigen Mannes. (Die obliterierten Hodenkanälchen sehr klein, reichliche sekundäre Leydigzellentwicklung; Fett war in denselben nicht nachweisbar, nur sehr reichliche gelbbraune Pigmentschollen.) *Senile Spermangoitis obliterans.*



Abb. 9. Hoden eines 45jährigen, an Tuberkulose verstorbenen Mannes. (Spermangoitis obliterans [links im Bilde], Wucherung des Rete testis [rechts unten im Bilde], ein großer Leydigzellhaufen im Hodenhilus [im Zentrum des Bildes]).

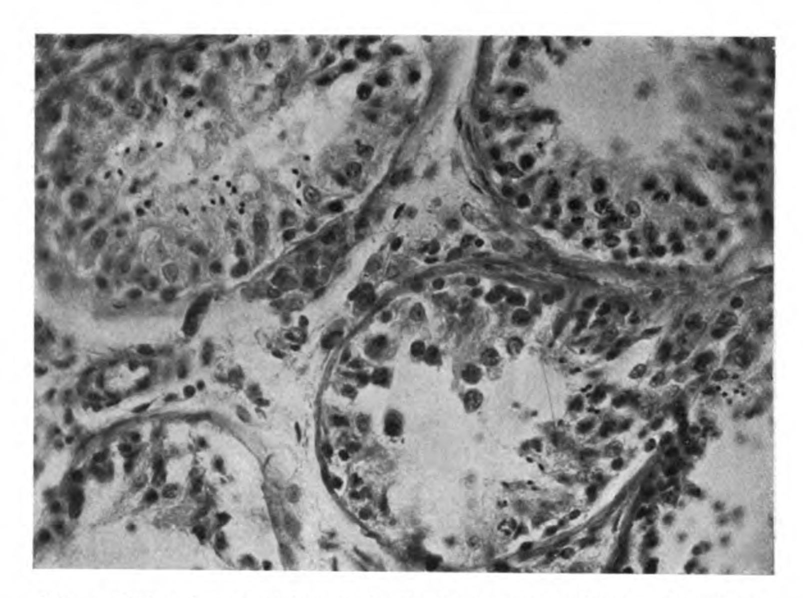


Abb. 10. Hoden eines 32jährigen, infolge Unfalles verstorbenen Mannes. (Pericapilläre, sowie gleichzeitig pericanaliculäre Leydigzellagerung; Spermien im Kanälchenlumen. Fettreaktion nur an den Leydigzellen positiv.) *Normaler Hoden.*

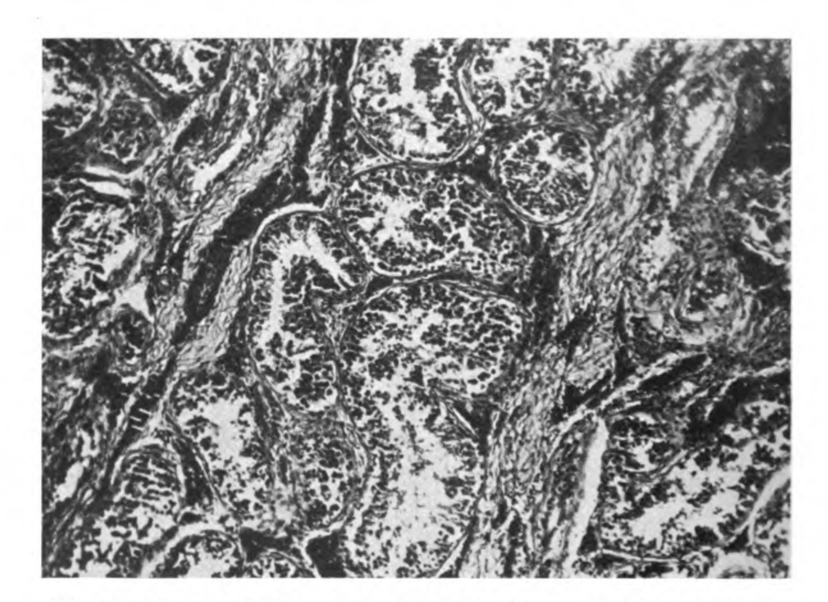


Abb. 11. Hoden eines 43jährigen schwer tuberkulösen Mannes. (Streifige Spermangoitis obliterans; in der mittleren, senkrechten Partie des Bildes sekundär erweiterte Hodenkanälchen, in deren Umgebung viele fetthaltige Leydigzellen liegen.) *Streifige Spermangoitis obliterans.*

Mit dieser Beschreibung ist nun die Mannigfaltigkeit der Lipoidbefunde an den Hoden der Phthisiker keineswegs erschöpfend geschildert, denn auch die Gesamtmenge des abgelagerten nachweisbaren Lipoids wechselt sehr oft. Es können schwer spermangitisch veränderte Hoden gelegentlich ganz frei von Fettablagerungen sein, es kann das Fett, wenn auch selten, sich *nur* an die tiefsten Spermatogenesezellen oder auch *nur* an einzelne Leydigzellgruppen halten, ohne daß man zunächst einen offensichtlichen Grund für diese Lokalisation hätte. Gerade bei der Tuberkulose erlebt man diese Ausnahmen sehr häufig, und zwar pflegt der Lipoidgehalt der Hoden um so kleiner zu sein, je hochgradiger die chronische Form der Tuberkulose ausgebreitet und je stärker die Macies vorgeschritten ist, es können sogar die oben beschriebenen, für hochgradig veränderte Hoden nicht seltenen Leydigzellhaufen absolut lipoidfrei sein. Für viele meiner Fälle traf diese Vorbedingung zu, so daß ich *für die Phthise eine Lipoidarmut im Hoden für charakteristisch* halte, die *bei jungen Leuten hochgradiger* zu sein pflegt, *als bei älteren*; ein gewisser Lipoidreichtum kommt, wie erwähnt, nur und zwar regelmäßig bei beginnender, herdförmiger Spermangoitis obliterans der späteren Lebensjahre vor.

Mögen auch die Einzelheiten dieser meiner Befunde, die, wie mehrfach betont, nicht sämtlich für Tuberkulose spezifisch sind, nur den Fachmann näher interessieren, dem Praktiker beweisen sie hinlänglich, wie falsch die Annahme einer erhöhten Fruchtbarkeit der hochgradigen Phthisiker im allgemeinen ist, daß im Gegenteil, wenigstens in den zum Tode führenden Fällen nicht selten eine schlechte, oft gerade bei jungen Leuten gänzlich fehlende Spermienproduktion (Kontrolle: Samenblaseninhalt) vorliegt, die einerseits auf hypoplastische, spätreife und obendrein frühdegenerative Zustände in den Hoden zurückzuführen, deren Grund in einer oft mangelhaften, zur Funktion notwendigen Lipoidablagerung in den Hoden zu suchen ist.

Um nun die Zusammenhänge der beschriebenen Hodenveränderungen mit den jeweils vorliegenden tuberkulösen Erkrankungen festzulegen, ist es gerade an Hand des eben beschriebenen Lipoidstoffwechselbefundes nötig und auch m. E. möglich, sich ein annäherndes Bild zu machen.

Nachdem es einerseits bekannt geworden war, wie wichtig die sog. Lipoide für die Hodenfunktion sind (*Sternberg*, *Stieve*), nachdem andererseits in gewissem Gegensatz dazu behauptet war, daß diese Lipoide nur im untergehenden Samenepithel erscheinen (*Dietrich*, *Leupold*, *Kleinicke*), entwickelte sich ein bisher keineswegs geschlichteter Streit, ob durch arteriellen Zufluß das Lipoid herangeschafft, ob es autochthon im Hoden entstehen, ob es dort untergehen oder als solches aus dem Hoden wieder abtransportiert werden könne. Die Mehrzahl der hier interessierten Autoren sprechen sich, soweit ich sehe, für die Wahrscheinlichkeit der Wanderung aus, obwohl es auch hier schon an Gegnern nicht gefehlt hat; widersprochen hat in dieser Beziehung vor allem *Kreibich*, der an eine autochthone, intracelluläre Lipoidentwicklung glaubt, die er allerdings an anderen Körperstellen und anderen Zellen, so z. B. an Melanoblasten und verhornenden Zellen, bewiesen zu haben glaubt und zwar soll sowohl das Protoplasma wie auch der Zellkern kleinkörniges Lipoid bilden können; *Carve* schließt Ähnliches aus Hautuntersuchungen und *Kinoshita* aus solchen an der Prostata; speziell für die tiefsten Zellen des Spermatogeneseepithels ist diese Ansicht einer autochthonen Lipoidentwicklung von *Götte* vertreten worden, besonders für die chronischen

Pneumonien und die Lungentuberkulose. Mehr Anhänger hat, wie mir scheint, die Theorie der echten Fettinfiltration; nachdem *Leupold* und *Walter* die engsten Beziehungen zwischen der Nebennierenrinde und den männlichen Keimdrüsen erwiesen hatten, lag es nahe, die Verschleppung feinster Fettelemente auf dem Blutwege anzunehmen; *Ciaccio* wies nach, daß sich in Mastzellen häufig feinste Fetttröpfchen anfinden, und jeder, der sich viel mit Fettfärbungen beschäftigt, weiß, wie häufig sowohl innerhalb der Gefäße und im Gewebe, besonders bei chronischen Entzündungen, weniger bei den akuten, fetttröpfchenhaltige Blut- evtl. Gewebselemente zu finden sind; diese Tatsache hat man sich auch bei der Beurteilung der Leydigzellfrage (innere Sekretion) zunutze gemacht und eine Theorie geschaffen, deren Grundzüge auf der Pathologentagung in Jena 1921 zutage traten; jetzt wird also angenommen, daß fertige Lipoide, meist wohl in feintropfiger Form, mit den Hodencapillaren in die Leydigzellen gelangen; letztere müssen als zellige Verbindungsstücke zwischen Capillaren und Hodenkanälchenepithel angesehen werden. Die Richtigkeit dieser Annahme scheint durch die Tatsache bewiesen zu sein, daß in der Umgebung halb obliterierter Kanälchen sehr reichliche, lipoidreiche Leydigzellen liegen, die, wie oben betont, offenbar reparatorische Eigenschaften an Ort und Stelle ausüben sollen; infolge der Glashautverbreiterung werden die Lipoide nicht mehr in die Kanälchen hineinwandern können, sie werden also auf ihrem Wege angestaut. Eine dritte Theorie beschäftigt sich mit der Möglichkeit eines Abflusses von Lipoiden vom Hodenweg, eine Anschauung, die noch nicht alt ist und nur hier und da kurz geäußert wurde; da man jedoch Lipoidausscheidungsstätten im menschlichen Körper an mehreren Stellen, besonders in der Gallenblase, dem Darm und evtl. auch in den Nieren (*Versé*) kennt, eröffnet sich von hier aus die Möglichkeit, daß Lipoide vom Hoden ins Blut zurückgeschickt werden. — Mit allen drei Möglichkeiten, der einer autochthonen Entstehung des Lipoids, der Anschwemmung in die Hoden hinein, sowie der Ausschwemmung von innen hinweg muß man heute wohl rechnen; dabei stellt m. E. die Lipoidzufuhr zu den Hoden das bei weitem wichtigste Moment dar. — Eine strenge Scheidung in drei Theorien scheint mir vorerst kaum erforderlich, da ja bekanntermaßen immer chemische Lipoidvorstufen im Blute kreisen, einmal in Form der Cholesterine, andererseits der der Fettsäuregruppen; beide Stoffe getrennt lassen sich durch die Fettreaktion nicht nachweisen, sondern erst die Cholesterinester, Verbindungen beider. — Ob man alle diese osmotischen Vorgänge als innere Sekretion bezeichnen will, mag dem Geschmack des einzelnen überlassen bleiben.

Niemandem wird es heute einfallen, an dem ständigen Kreise von Lipoiden im Blut zu zweifeln, nur fehlt vielfach der morphologische Beweis für den ständigen Austausch zwischen Organ- und Blutlipoiden; dieser ist durch Fettfärbungen unschwer für die Hoden zu erbringen, und zwar gerade bei einer unter Umständen so eminent chronisch verlaufenden und abzehrenden Erkrankung, wie es die Tuberkulose ist. Geht man also daran, die auf ihre Hodenveränderungen untersuchten Todesfälle von Lungenschwindsucht dem Verhalten der Lungen entsprechend zu gruppieren, so kommt wenigstens für den Erwachsenen ein Bild zustande, was den intensivsten, innigsten Zusammenhang zwischen gewissen Lungenerkrankungen und den Hodenveränderungen sicherstellt, und zwar folgendermaßen: Nicht nur für die chronischen Pneumonien, das Schulbeispiel für spätentzündliche „Verfettung", sondern noch mehr für die produktiven Formen der Tuberkulose ist eine zuweilen ganz enorme Lipoidablagerung, besonders den Histologen, eine alltägliche Wahrheit; zwar sieht man das Lipoid bei der Tuberkulose makroskopisch selten so deutlich wie bei der chronischen Pneumonie in Form von gelben, feinen Pünktchen, doch beweist jedes mit Fettfarben tingierte Gefrierschnittpräparat die starke Lipoidablagerung am Rande der Tuberkel (*Joest*), wovon ich mich nicht nur in der Lunge, sondern auch an vielen anderen Organen gelegentlich immer wieder mit großer Regelmäßigkeit überzeugen

konnte. Bei den Knötchenformen ist sie wesentlich hochgradiger als bei den exsudativen Herden der Lungentuberkulose, während alle akuten Entzündungen, besonders im Beginn vielfach überhaupt keine Fettablagerung aufweisen; ob diese Fettablagerungen überhaupt an den Entzündungsprozeß selbst gebunden sind, erscheint ebenfalls noch zweifelhaft (vgl. *Joest*). Das Lipoid, mag es nun als solches in die Lungen verschleppt sein, mag es mit Hilfe von chemischen Blutbestandteilen im Gewebe, speziell in dessen Zellen entstanden sein, hat eine sicherlich hohe Bedeutung bei den knötchenförmigen Prozessen der Tuberkulose, und man geht wohl nicht fehl, wenn man einen hochgradigen Verbrauch bei sehr ausgedehnten chronischen Lungenerkrankungen, besonders bei den produktiven Formen annimmt, und wenn man die starke „Abzehrung“ des Depotfettes auf diese Vorgänge zurückführt. — Gerade die eben beschriebenen Formen der Tuberkulose sind es nun überwiegend, bei denen man in den Hoden meist keine, gelegentlich nur sehr geringe Lipoidmengen nachweisen kann; das erstreckt sich sowohl auf jugendliche wie ältere Individuen, sei es, daß dem jugendlichen Hoden keine zur Entwicklung notwendigen Stoffe zur Verfügung gestellt werden können, sei es, daß den ausgewachsenen Testes diese zur normalen Spermatogenese ja notwendigen Lipoide vorenthalten werden. Liegen mehr akute exsudative Formen der Tuberkulose vor, oder hat bei einer zur Zeit ziemlich reaktionslosen, auch kavernösen Phthise ein geplatztes Lungenaneurysma dem Leben ein plötzliches Ziel gesetzt, so können die Hoden lipoidreicher, aber auch dann nicht immer frei von morphologischen Veränderungen, wie von gleichzeitigen Hypoplasien, von sekundärer oder auch primärer Spermangoitis gefunden werden, und das auf Grund der alten, vom Träger unter Umständen halb vergessenen Lungenaffektion. Histologisch ganz intakt können die Hoden bei akuter Miliartuberkulose sein, was ich zweimal konstatieren konnte.

Es ist also der Lipoidverbrauch des kranken Organismus, speziell *der Lungen, der den Hoden das für Entwicklung und Funktion notwendige Lipoid entzieht*; dieser Prozeß richtet sich als ausgesprochen chronischer Vorgang selbstverständlich ganz nach der Art des Lungenprozesses, dessen Ablauf zu den verschiedenen Krankheitsphasen bald von schlechtem, bald von gleichgültigem Einfluß auf die Entwicklung sowie die Tätigkeit der Hoden sein kann. Damit eröffnen sich die weitgehendsten Erklärungsmöglichkeiten für die an sich so einfachen, durch das Zusammenwirken der verschiedenen Grade der typischen Veränderungen so überaus mannigfaltigen mikroskopischen Bilder, deren jedes, mit dem Zustande der Lungen verglichen, bald diese, bald jene, im Einzelfalle nicht immer exakt beweisbare Vermutung über die Art der Zusammenhänge aufkommen läßt. Aber *an dem innigsten Konnex zwischen dem jeweiligen Ablauf der Lungenschwindsucht und dem Hodenwachstum resp. dessen Tätigkeit kann* allein schon auf Grund der kasuistischen Erfahrungen *nicht mehr gezweifelt werden*; *die Keimdrüsenveränderungen* scheinen als Folge der Lungenschwindsucht, *ihr* auch *zeitlich* aufs Genaueste *parallel* zu laufen.

III.

Auch bei Besprechung der Ovarienveränderungen der Lungenschwindsüchtigen erscheint es mir wesentlich, kurz das vorauszuschicken, was über das normale Wachstum des Ovariums bekannt ist; hierüber liegen nur einige, wenig zusammenfassende Arbeiten, soweit

ich sehe, vor: *Becking* untersuchte die Ovarienentwicklung im intrauterinen Leben, was uns hier nicht interessiert; *Runge* berichtet einiges über das Verhalten der Ovarien bis zur Pubertät. — Im schroffsten Gegensatz zur Entwicklung der männlichen Keimdrüse besteht hier die Tatsache, daß beim Weibe ja schon intrauterin Keimzellen angelegt sind, womit sich die zu erwartenden Aussichten auf ähnliche Befunde bei der Tuberkulose des weiblichen Geschlechtes wesentlich ändern. — Was die postfötale Entwicklung anlangt, so sind die Primordialfollikel ja alle gleichgroß bei der Geburt, z. T. liegen sie noch im Keimepithel, z. T. gehen sie mit den sog. Pflügerschen Schläuchen, meist soliden Epitheleinsenkungen in das ovariale Parenchym hinein, oder sie sind bereits, dicht nebeneinander gepackt, und von einschichtigem Follikelepithel umschlossen, in der Organrinde zu sehen; ihre Zahl wird im allgemeinen auf 4 000 000, nach *v. Hansemann* auf 40—60 000 geschätzt. Mit dem 2. bis 5. Monate, nach *Runge* schon eher, nimmt die Größe der kindlichen Ovarien rasch zu, und es entwickeln sich, unter Schwund sehr vieler Primordialfollikel, Grafsche Follikel, gleichzeitig aber auch die sog. „interstitielle Eierstockdrüse“, Zellen, die ja bekanntlich Annaloga der Leydigschen Hodenzwischenzellen sind, die hier wie dort jedoch mit gewöhnlichen Färbungen schwer von den übrigen im Zwischengewebe liegenden Zellen zu trennen sind. Bis etwa zur Zeit der Pubertät wird das Stroma immer derber, viele Follikel degenerieren, seltener „entarten sie cystisch“, die interstitiellen Drüsenzellen nehmen beim Menschen im Gegensatz zu dem Verhalten bei gewissen Tieren (Kaninchen, Hund, Ziege [*Aschner*]) nach der landläufigen Anschauung immer mehr an Zahl ab (vgl. *Aschner*), um später nach Entwicklung des ersten Corpus luteum auf ein Minimum reduziert zu sein. Mit eingetretener Menstruation ist das Stroma ovarii, das in jungen Jahren nur aus faserarmen, spindelkernigen Fibroblasten besteht, in ein derbes Bindegewebsgeflecht (*Stöhr*) umgewandelt, was bei vielen Säugern, besonders denen mit großer interstitieller Zwischengewebsdrüse, nicht der Fall ist. Besonders die Rindensubstanz ist festfaserig und besteht aus gekreuzten und verflochtenen, mit der Albuginea zusammenhängenden Bündeln, die jedoch kaum elastische Fasern enthalten. Die Rinde steht damit im schroffen Gegensatz zum elastikareichen, fast nur aus größeren Gefäßchen und Venenplexus bestehenden Mark, in welches die reifenden Follikel zunächst hineingedrängt, später von denselben wieder nach außen abgedrängt werden. Es ist hier nicht der Ort, auf den Ausbau der Follikel und die Bildung der Corpora lutea menstruationis und graviditatis einzugehen. Mehr und mehr entwickelt sich infolge aller dieser physiologischen Vorgänge ein Zustand, in dem die ehedem glatte Oberfläche narbig und feinhöckerig wird. Erst im Senium wird diese wieder glatt (*Gegenbauer*); im Organinnern ist frühzeitig, meiner Erfahrung nach besonders um jedes zum Corpus candicans und fibrosum umgewandelte Ei herum, eine obliterierende resp. nur lumenverengernde Gefäßdegeneration, die als Angiodystrophie ovarii (*Bulius*) bezeichnet wurde und die in einer Schädigung der Elastica und Muscularis besteht, die Wand wird dabei hyalin oder auch bindegewebig, ein Zustand, den *Aschoff* als funktionelle Sklerose bezeichnet. Diese für das weibliche Geschlecht charakteristische Keimdrüsengefäßveränderung kennt man in analoger Weise im Hoden nicht, ja es ist geradezu auffallend, wie überaus selten Hodengefäße erkrankt gefunden werden. — Daß ich noch im hohen Alter von annähernd 70 Jahren, allerdings nur einmal, Primordialfollikel nachweisen konnte, sei der Vollständigkeit halber hinzugefügt. — Was die Größe der Corpora fibrosa anlangt, so findet man meist einige etwa linsengroße neben vielen kleinen in jedem Ovarium der alten Frauen. — Interstitielle Blutungen resp. hämorrhagische Infiltration der Ovarien sind im Alter, wenn man auch mikroskopische Befunde einrechnet, alles andere eher als selten.

Was nun die Ovarienveränderungen bei den an Phthise Verstorbenen der verschiedenen Lebensalter anlangt, so ist es auffällig, daß im Gegensatz zu den recht spät auftretenden Keimdrüsenveränderungen des Mannes Abweichungen von der Norm im weiblichen Organismus bei Phthise sehr frühzeitig zur Beobachtung gelangen; das liegt wohl daran, daß die weiblichen Keimzellen im Gegensatz zum männlichen Geschlecht bei weiblichen Neugeborenen schon vorhanden sind. Bei der Lungenschwindsucht nun geht ein großer Teil der Primordialfollikel schon von der Geburt an bis zur Pubertät durch Follikelvergrößerung, Degeneration

des Inhaltes, überstürzten Follikelschwund, Atresie oder Cystenbildung zugrunde. Dieser Prozeß tritt, wie ich leider nur an 2 kindlichen Ovarien feststellen konnte, sehr frühzeitig ein.

Ähnliche Befunde teilt übrigens in 3 Fällen von Tuberkulose gelegentlich anderer Arbeiten auch *Runge* mit, und zwar bei einem 2-, 3- und 5jährigen Mädchen, ein Vorgang, der ja auch sonst gelegentlich als Mißbildung ein- und auch doppelseitig beschrieben (*Guifani*), der andererseits auch als Endprodukt frühzeitiger Erkrankung gefunden wurde; eine ähnliche Erkrankung sah wohl auch *Fleischer*, wenn er von „lymphatischer Degeneration des Ovars“ berichtet.

Bei erwachsenen Tuberkulösen ist die Zahl der Primordialfollikel nicht selten auffallend gering im Vergleich zu dem Verhalten der Ovarien gesunder Gleichaltriger; sie stehen nicht selten in Gruppen zusammen und fehlen an andern Stellen ganz. Die Eier reifen mangelhaft oder sind früh abgestorben, es finden sich auch hier zuweilen reichliche Cysten und Cystchen ohne Epithelauskleidung. Die Zahl der Corpara lutea in den verschiedenen Rückbildungsstadien ist ebenfalls geringer als normal, nicht selten sind reichliche, aber auffallend kleine Corpora fibrosa in jungen Jahren bei Tuberkulose vorhanden, größere fehlen meist ganz. Übrigens konnte ich zweimal eine frühzeitige Verkalkung innerhalb der Corpora fibrosa feststellen (vergl. Abb. 12).

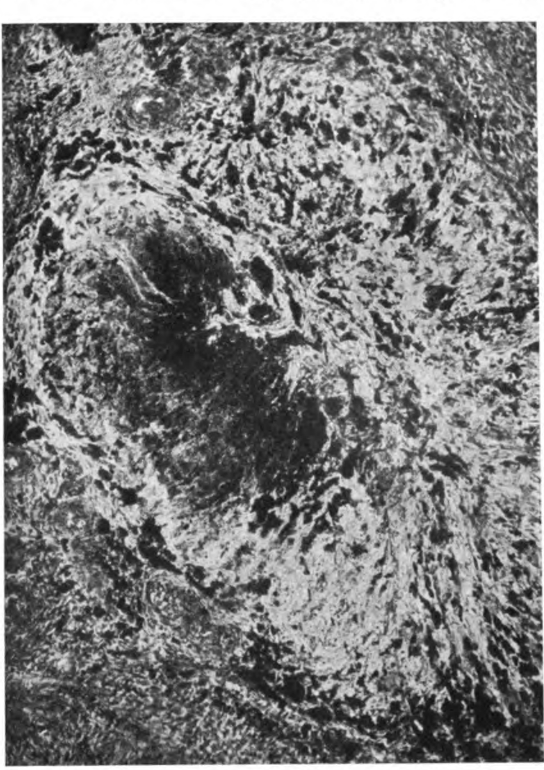


Abb. 12. Ovarium einer 25jährigen, an Tuberkulose verstorbenen Frau. (Um das größtenteils im Bilde festgehaltene Corpus fibrosum nur wenig fetthaltige Zellen; das Zentrum ist mit feinstkörniger Kalkablagerung versehen.) *Kalkablagerung im jungen Corpus fibrosum.*

Zweimal fand ich statt jeder frischen Ovulation eine große, schokoladenfarbenen Brei enthaltende Corpus-luteum-Cyste, durch die die Rinde an der betreffenden Stelle hochgradig verschmächtigt und ihrer Primordialfollikel beraubt war.

Die bisher beschriebenen Veränderungen sprechen einerseits für eine pathologisch gehemmte Entwicklung, andererseits für eine überstürzte, beschleunigte Reifung und Rückbildung, Befunde, die natürlich durch solche an Fettfärbungen ergänzt werden müssen (s. u.). Schon hier zeigt sich genügend, daß eine Hypo- resp. Dysfunktion des Ovariums (*Aschoff*) vorliegt, die zur Amenorrhöe, Oligomenorrhöe, Polymenorrhöe in abgekürzten Intervallen und zur Sterilität führen kann und nach klinischen bekannten Tatsachen ja bei Tuberkulose auch nicht selten führt.

In späteren Jahren findet man die Ovarien, wie beim Manne die Hoden, bei tödlicher Lungentuberkulose nicht selten auffallend klein und derb, höckrig oder auch schon frühzeitig glatt, was sonst erst im Senium auftritt; es sind nur wenig kleine, selten viele Corpora fibrosa vorhanden. Primordialfollikel können schon vom 30. Lebensjahr ab fast völlig fehlen oder sind nur noch in Resten, also in Form kleiner, mit detritusähnlichen Massen gefüllten kugeligen Hohlräumen zu erkennen oder sind mit einer hyalinen Glashaut umgeben (vgl. Abb. 13). Die nicht selten unverhältnismäßig schmale Rinde des Ovars ist sehr derbfaserig, kernreich und gibt mit der Gieson'schen Färbung oft auffallend starke Rotfärbung. Was die Gefäße anlangt, so ist auch hier bei der Tuberkulose nicht selten eine auffallend

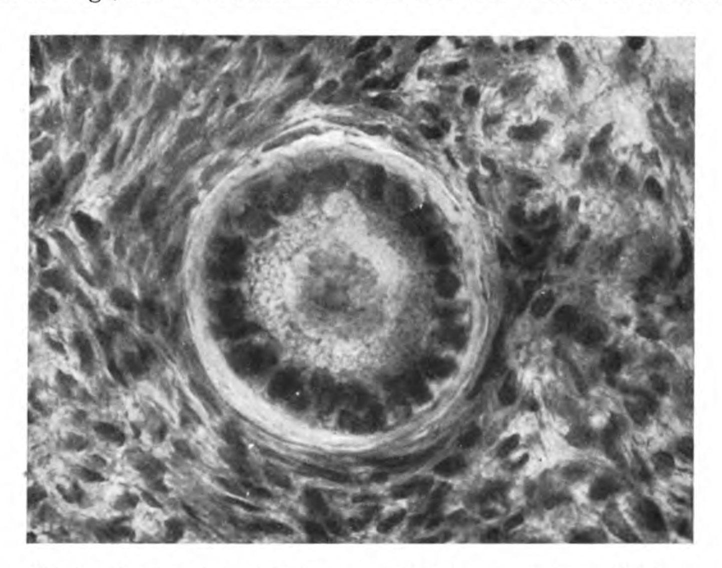


Abb. 13. Ovarium eines 29jährigen, an Tuberkulose verstorbenen Mädchens. (Man sieht einen in körnigen Detritus umgewandelten Primordialfollikel mit gut erhaltenem Follikelepithel; zwischen letzterem und dem Rindenstroma eine hyaline, sehr kernarme „Glashaut".) *Follikeldegeneration.*

frühzeitige Hyalinisierung, weniger Verkalkung zu beobachten, was besonders um die Corpora fibrosa herum erfolgt. Capillarreste in jenen sind sehr spärlich, was mit dem weiter unten zu beschreibenden Lipoidstoffwechsel des Ovars zusammenhängen mag. Zweimal wurden auch pericapilläre Infiltrate innerhalb eines Corpus fibrosum festgestellt. Das Stroma im Innern des Organs lockert sich im Gegensatz zur Rinde bei Tuberkulose frühzeitig auf, so wurde häufiger eine ausgesprochen myxomatöse Umwandlung der Corpora fibrosa beobachtet. (Vgl. Abb. 15.) Alle diese Veränderungen sind, obwohl unspezifisch, bei Tuberkulösen besonders häufig, besonders frühzeitig, sie können jedoch auch fehlen, und das richtet sich nach dem Verhalten und dem Verlauf der Tuberkulose (s. u.).

Somit sind es *frühzeitige*, unregelmäßige *Dysplasien der Ovarien*, die *bei jugendlichen Tuberkulösen* mit großer Häufigkeit beobachtet sind; sie führen zur *frühzeitigen Einschränkung der Ovulationsmöglichkeit*, was sich ohne weiteres aus dem rein anatomischen Verhalten erklärt.

Wie bei der Untersuchung der Hoden gehören nun hierher auch Befunde an Fettfärbungen, zumal die Lipoide in vielleicht noch größeren Mengen beim Weibe als beim Manne zur normalen Funktion der Keimdrüse gehören, und Fettfärbungen gleichzeitig ein besseres Bild über die Lipoidstoffwechseltätigkeit innerhalb des Organs geben, als Schnitte alkoholgehärteten Materials.

In wie großen Mengen die Lipoide im chronisch entzündeten Ovarium (als Abwehrstoffe) vorkommen können, zeigte mir die Untersuchung eines Schnittes durch ein sekundär aktinomykotisch verändertes Ovar einer 28jährigen Frau. Hier handelte es sich offenkundig um Fettinfiltration, das Fett lag fast ausschließlich in interstitiellen Zellen, nicht in Ent-

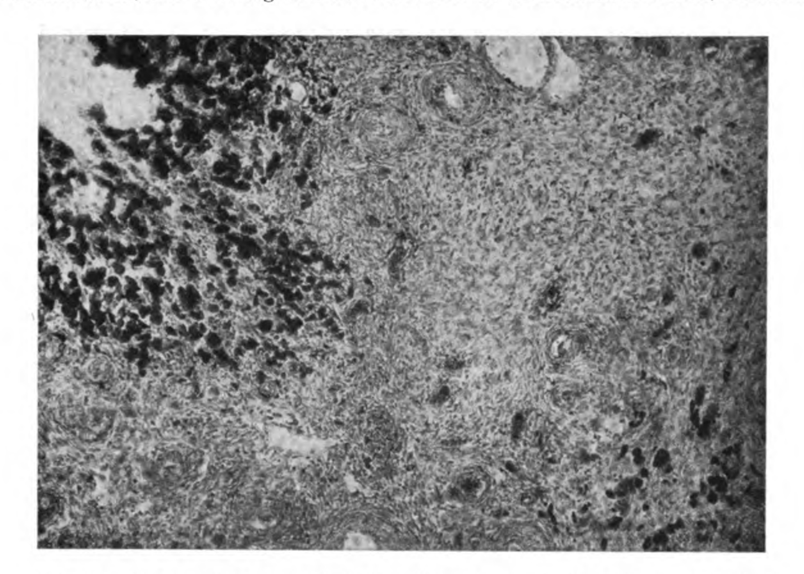


Abb. 14. Ovarium einer nicht tuberkulösen 33jährigen Frau. (Im Bilde um zwei Corpora lutea verschiedener Stadien herum reichliche Lipoidzellen, die in mehreren Reihen stehen. Zum *normalen Fettstoffwechsel des Ovariums*.

zündungswanderzellen; danach scheint sehr vielen Stromazellen Speicherungsfähigkeit zuzukommen; sie besitzen meines Erachtens ähnliche Eigenschaften, wie es auch für sämtliche Stromazellen des Hodens wahrscheinlich erscheint.

Zunächst soll auch hier der physiologische Stoffwechsel in bezug auf Lipoide im Innern des Ovars kurz beleuchtet werden, da ja die möglichst genaue Kenntnis desselben auch hier Vorbedingung für pathologische Studien ist: Nach Ansicht der Autoren (*Wallart, Seitz, Runge, Aschner*) schwankt der Fettgehalt bei Kindern sehr erheblich und ist abhängig von den durchgemachten Erkrankungen; eine Norm aufzustellen ist bisher nicht gelungen, wahrscheinlich gehört schon beim weiblichen Kinde Lipoid zur Entwicklung des Organs, was im Testis ja nicht der Fall zu sein scheint. Dieses Lipoid liegt um atretische Follikel herum (*Herxheimer*) und in der sog. interstitiellen Drüse. Beim Tier (Kaninchen und Ratten) liegen die Zellen dieser interstitiellen Drüsen nach Art einer endokrinen Drüse in reich vascularisierten Zellverbänden angeordnet, ähnlich dem Nebennierenrindenbau (*Limon, Aschner*). Das ist beim Menschen nicht in so ausgesprochener Weise der Fall, sondern die „Drüse" wird gegen die Zeit der Pubertät stark reduziert. Jetzt erscheint das Lipoid in den Corpora lutea und um dieselben herum, und zwar nicht nur an dem einen, gerade frischen, sondern an sehr vielen, in späteren Rückbildungsstufen begriffenen Corpora lutea resp. um dieselben herum (vgl. die Zusammenstellung von *Weishaupt*); die Lipoidspeicherung geschieht normalerweise in vielen Zellagen und bleibt in der Regel auch noch, wenn auch in geringerer Ausdehnung, um die jungen Corpora fibrosa herum bestehen (vgl. Abb. 14). Aber auch in einigen Zellen

des Interstitiums, nämlich denen der rudimentären interstitiellen Drüsen, findet sich nicht selten Fett innerhalb des blasig aufgetriebenen Zelleibes neben dem Kern, was bei gewissen Tieren, besonders Hündinnen (*Aschner*), allerdings viel deutlicher hervortreten soll. Diese Zustände in den verschiedenen Corpora lutea und in den Zellen der interstitiellen Drüse müssen als gleichsinnig und vikarisierend angesehen werden (*Aschner*), was gewisse Vergleiche mit dem Verhalten der Leydigzellen zum Spermatogeneseepithel gestattet (auffallend ist mir gewesen, daß alle diese männlichen und weiblichen Zellen auch einer Eisenspeicherung fähig sind). — Die vornehmlich von *Miller* beschriebenen Unterschiede in dem verschiedenen Verhalten der Fettsubstanzen im Corpus luteum menstruationis und graviditatis soll hier als nebensächlich nur kurz erwähnt werden: Das Corpus luteum graviditatis soll, im Gegen-

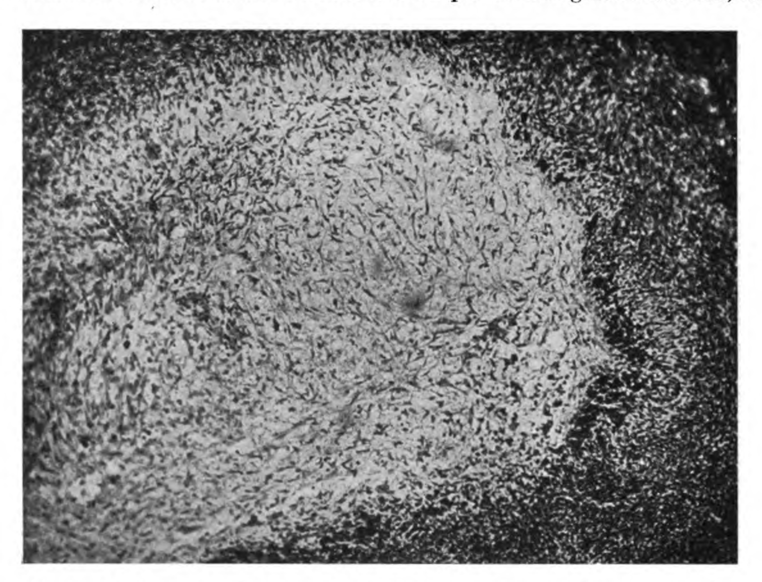


Abb. 15. Ovarium eines 28jährigen, an Tuberkulose verstorbenen Individuums. (Das größtenteils im Bilde erkennbare Corpus fibrosum ist myxomatös, locker; rings herum eine einfache Lage von „Lipoidzellen".) *Myxomatöses Corpus candicans.*

satz zu jenem, keine Fettansammlung, sondern nur degenerative Zustände in der Gravidität, wenigstens ihrer ersten Hälfte, aufweisen, während die Verfettung erst im Puerperium stärker einsetze; hierin sei eine gewisse Schonung des Organismus als Vorbereitung für die Laktationsperiode zu sehen (ähnliche Zwecke dürfte übrigens auch das Fehlen der Menses während der Laktation haben, da in den Mammae enorme Fettmengen gebraucht werden (*Ahorn, Hermann* und *Neumann*). — Im Alter verschwindet jedes Fett aus den Ovarien, wenigstens aus dem eigentlichen Parenchym; das in den Gefäßwänden abgelagerte Fett bedarf ja hier nicht der Erwähnung.

Lipoide sind also, wie für die geschlechtsfähige Zeitspanne des Mannes, auch beim Weibe unbedingt erforderlich; ihr Fehlen ist von hinreichend bekannten schweren Allgemeinschädigungen gefolgt, d. h. unter Umständen von Adipositas mit und ohne Schmerzen, Sklerodermie, Lipoidämie (*Neumann* und *Hermann*), sowie dem Auftreten von heterosexuellen Geschlechtsmerkmalen (*Aschner*). — Was das im Ovar abgelagerte Lipoid anlangt, so liegt meines Erachtens kein Grund zu der bisweilen gebrauchten Bezeichnung des „Luteolipoids" vor, da wir keine färberischen und, soweit ich sehe, chemischen Unterschiede etwa gegenüber den Hodenlipoiden kennen.

Bei den an Phthise verstorbenen Individuen nun ist entsprechend der herabgesetzten Eientwicklung auch der Lipoidreichtum am Ovarienparenchym vielfach stark herabgesetzt; das trifft besonders für die jugendlichen Fälle von Tuberkulose zu, bei denen trotz erreichten Pubertätsalters kein frisches Corpus luteum

und nur wenige kleine Rückbildungsformen erkennbar sind, was nicht gerade selten vorkommt. Bei Fettschnitten durch solche Ovarien erkennt man nun um diese kleinen Corpora fibrosa herum nur einige wenige fetthaltige Zellen, selten in mehr als einer Zellreihe (Abb. 15). Etwas mehr Fett kann man gerade bei Tuberkulösen in den interstitiellen Zellen finden, doch ist auch hier das Fett offenbar älter, es wird mit den Fettfärbungen oft braun gefärbt und ist mit zarter Alauncarminfärbung oft besser darstellbar.

Wie wenig die Stromazellen des Ovars Tuberkulöser einer normalerweise bei der Entzündung sehr ausgedehnt möglichen Fettspeicherung fähig sind, zeigen Fettfärbungen von sekundärer Ovarialtuberkulose, bei denen das Fett nur in den Tuberkeln sitzt.

Die Hochgradigkeit der Veränderungen in bezug auf Lipoidhaltigkeit ist selbstverständlich abhängig von der Art der Tuberkulose; ich fand bei Frauen nicht so regelmäßig wie beim Manne Endzustände, hier also das Fehlen von Lipoiden, sondern vielfach Übergänge von leichten zu schweren derartigen Erkrankungen, woraus man wohl schließen darf, daß diese Vorgänge der Lipoidentziehung langsam vor sich gehen, womit es übereinstimmt, daß bei der Schwindsucht die Menstruation nicht plötzlich, sondern allmählich erlischt (*Raciborski*, *Freund*).

Novak und *Graff* haben nun auch bei leichteren Erkrankungsformen der Tuberkulose Amennorrhöe gefunden, die Ovarien in 3 Fällen untersucht und dabei zwar die normale Zahl der Primordialfollikel, jedoch keine heranreifenden Follikel und keine Corpora lutea bei normalem Ovarialstroma gefunden. Dieses Ergebnis ist meines Erachtens nur so zu verstehen, daß ausgewachsene Individuen plötzlich von einer auszehrenden lipoidraubenden tuberkulösen Erkrankung befallen wurden (vgl. die späteren Ausführungen).

Alles in allem genommen ist es, wie beim Manne, auch *für das weibliche Geschlecht erwiesen*, daß infolge der stark herabgesetzten Ovulationsmöglichkeit nicht eine Zunahme der Fruchtbarkeit, sondern — obige Ausnahmen in Betracht gezogen — *eine Abnahme der Fruchtbarkeit* bei schwerer todbringenden Tuberkulose *die Regel ist*; nicht zum wenigsten beruht die Störung der Entwicklung, resp. der Ovulation auf mehr oder weniger stark beschränkter Lipoidzufuhr.

Nachdem im entsprechenden Abschnitt der Darstellung meiner Hodenbefunde die heutigen Theorien über die evtl. mögliche autochthone Entstehung des Lipoids und die viel wahrscheinlichere Fettinfiltrationstheorie die heutigen Ansichten zusammengestellt sind, erübrigt es sich, auch für die Ovarien Ähnliches zu wiederholen. Es besteht ja hier wie dort auf dem bekannten Wege der an die Capillaren angeschlossenen, fettspeichernden Zwischenzellen, auch des Ovariums, die Möglichkeit des Zuflusses in die Corpora lutea, zumal mit Hilfe der ja so reichlich innerhalb des letzteren liegenden, stark wuchernden Capillaren (Vascularisation des Corpus luteum [*Aschner*]), die sich ja bis zur Ausbildung des Corpus candicans halten. — Es ist meines Erachtens auch falsch, bei der Frau im Gegensatze zu dem normalerweise kontinuierlichen Lipoidzuflusse zu dem Hodenkanälchenepithel von einem diskontinuierlichen Strome von Fettsubstanzen in die Ovarien zu sprechen, da nicht nur ein junges Corpus luteum, sondern auch z. T. viel ältere Rückbildungsformen Fettspeicherung aufweisen; es liegt also auch hier ein kontinuierlicher Lipoidzufluß vor. Besonders zuzeiten der Schwangerschaft, mehr noch zuzeiten ihrer Folgen spielt wohl normalerweise Lipoid eine ganz hervorragende Rolle, und zwar im ganzen Körper: Die Uteruswandung erlebt ja unter diesen Umständen einen gewaltigen Fettumsatz, die Laktation verlangt Lipoidmengen in einer Reichlichkeit, wie sie wohl vom männlichen Geschlechte niemals gefordert werden. Gewisse Einwirkungen auf die Ovarien sind auch angesichts dieser Tatsachen wohl verständlich.

Mehr als für die Hoden ist für die Ovarien bekannt, welchen deletären Einfluß Allgemeinerkrankungen auf die Keimdrüsen auszuüben imstande sind; so ist es Tatsache, daß Hunger, Inanitionszustände, auszehrende Krankheiten, manche Vergiftungen und der Ausfall anderer innersekretorischer Drüsen (Hypophyse) die Lipoidsubstanz im Ovarium, besonders im Interstitium soweit zum Schwinden bringen können, daß sich fast nichts mehr mit den Fettfärbemitteln nachweisen läßt. Davon habe ich mich in Kontrollversuchen vielfach überzeugt. Hand in Hand damit gehen klinische Erscheinungen, die sich in Form von Dysmenorrhöe (*Gräfenberg*) Amenorrhöe und sekundärer, durch „Kräftekonsumption" bedingten Sterilität *(Freund)* äußern; die dazu gehörigen anatomischen Ovarienbefunde, die übrigens auffallend gering an Zahl sind, ähneln meinen obigen Befunden bei Phthise sehr stark.

Vergleichsweise seien dazu Befunde in Erinnerung gerufen, die zur Zeit des Krieges, besonders in den letzten Jahren, im Heimatgebiete erhoben wurden; es handelt sich um Zustände, die beschrieben sind von *L. Fraenkel*, *R. Köhler*, *H. Köhler* sowie *Novak* und *Graff*. Letztere bringen diesen Zustand wohl nicht zu Unrecht mit der Unterernährung, d. h. mit mangelhafter Zufuhr von lipoiderzeugenden Nahrungsmitteln zusammen. Hier fand man histologisch folgendes an den Ovarien: *L. Fraenkel* beschrieb in 2 Fällen (24jährige bzw. 30-jährige Frau) eine hochgradige kleincystische Ovariendegeneration und ein Fehlen jedes Corpus luteum; die diffuse Follikelatresie ist als minderwertiger Ersatz einer Ovulation aufzufassen. *R. Köhler* berichtet an 2 weiteren Fällen die gleichen Veränderungen, *H. Köhler* fand, ebenfalls in 2 Fällen, kleincystische Degeneration. — Hier liegen also ganz ähnliche Verhältnisse vor, wie sie für die lungentuberkulösen Verstorbenen oben beschrieben sind. — Ein Teil der Autoren (*Rosenthal*, *Patczek* und *Köhler*) konnten gleichzeitig ein fortschreitendes Absinken des Cholesterinspiegels im Blutserum beobachten.

Für die Tuberkulosefälle nun ist, wenigstens für die Zeit vor dem Tode, durch die vorstehenden Daten erwiesen, daß eine ganz unregelmäßige, abgekürzt-beschleunigte Entwicklung der Ovulation in vielen Fällen vorhanden ist. — Übersehe ich das vor mir untersuchte Material, so sind es wie beim Manne vornehmlich die Fälle von eminent chronischen Verlaufe der Lungentuberkulose, bei denen Ovarienveränderungen nachweisbar sind; wie beim männlichen Geschlechte stellen die in jungen Jahren schwer tuberkulös gewordenen Individuen das Hauptkontingent dar: Akute Miliartuberkulosefälle, solche mit käsiger, relativ akuter Tuberkulose und von Haemoptoe sind nicht selten frei von groben Ovarienveränderungen, nicht selten auch frei von Lipoidarmut. — Die Fälle von chronischer Lungentuberkulose, also vornehmlich die produktiven Formen, aber haben die beschriebenen Veränderungen mit auffallend großer Regelmäßigkeit gezeigt, hierbei mag ich jedoch nicht, wie früher beim männlichen Geschlechte, ein zahlenmäßiges Urteil über die Häufigkeit abzugeben; mir scheint es jedoch festzustehen, daß *bei keiner* der oben erwähnten *Erkrankungen*, wie Hungerzustände, Kachexien usw. *mit solcher Regelmäßigkeit und in solcher Hochgradigkeit die genannten Veränderungen beobachtet* werden *wie bei der Lungentuberkulose*.

Übrigens haben französische Autoren (*Guillermin*) in der Vermutung von Zusammenhängen zwischen Tuberkulose und Keimdrüsen, allerdings ohne anatomische Gründe, bei gewissen Formen der Tuberkulose bei Frauen und Mädchen die Darreichung von Eierstockpräparaten und Radiokastration empfohlen und als angeblich wirksam herausgefunden.

Was nun die näheren Beziehungen der beschriebenen Veränderungen an den Keimdrüsen zur Tuberkulose anlangt, so sind durch sie mancherlei

klinische Beobachtungen besser zu verstehen als früher. Wenn *Hadfords* (zit. *Freund*) und *Scherer* übereinstimmend behaupten, daß ein frühzeitiges Auftreten der Menses ein wichtiges und häufiges Zeichen phthisischer Konstitution sei, so läßt sich das insofern mit den obigen Befunden in Einklang bringen, als junge, in der Pubertätsentwicklung stehende Tuberkulöse zuweilen noch auffallend reichliche Lipoidmengen als Zeichen überstürzter Entwicklung in den nicht selten zu diesen Zeiten vergrößerten Ovarien beherbergen; es ist anatomisch ferner zu verstehen, daß, je früher die Menarche auftritt, desto aussichtsloser die Tuberkulose verläuft (*Scherer*), daß der vorzeitige Eintritt der Menses (schon vor dem 10. Lebensjahr), also eines physiologischen Vorganges, nichts anderes ist als der Ausdruck einer besonders schweren tuberkulösen Infektion (*Scherer*). Es wird damit ferner verständlich, warum eine Amenorrhöe bei Tuberkulösen nicht auf beginnende Genitaltuberkulose, sondern evtl. und eher auf unspezifische Keimdrüsenveränderungen zurückgeführt werden kann (*Frank*). Auch bei älteren Frauen, die in späteren Jahren an schwerer Tuberkulose erkranken, ist Amenorrhöe noch häufig, auch hier ist anatomisch durchgehends Lipoidarmut gegenüber der Norm nachgewiesen; eher als bei Jugendlichen ist bei älteren Tuberkulösen der zur Follikelproduktion und Ovulation notwendige Lipoidgehalt vorhanden, was ebenfalls im klinischen Verhalten seinen Ausdruck findet.

Hand in Hand mit diesen Betrachtungen muß eine solche über die Konzeptionsmöglichkeit, über Schwangerschaft und ihre Folgen gehen, zumal, wenigstens für die höheren Tiere (Säuger), ein Parallelismus zwischen Ovulation und Fertilität nachgewiesen wurde (*Aschner*): Im allgemeinen wird die Konzeptionsmöglichkeit der Tuberkulösen nach meinen Befunden allein schon des niedrigen Blutlipoidspiegels wegen mehr oder weniger meist stark sub finem vitae herabgesetzt sein; etwas ältere Tuberkulöse konzipieren leichter, da ihr Lipoidspiegel nachweisbar höher liegt als der der jungen Schwertuberkulösen. Ist gelegentlich nun in vorgeschrittenen Fällen von Lungentuberkulose eine Konzeption zustande gekommen, verfügte also der Organismus über die genügende Lipoidmenge zur Bildung des Corpus luteum graviditatis, so besteht damit ja nur für einen Teil der Fälle die Möglichkeit einer vollen Entwicklung des Kindes, da die Tuberkulose ja bekanntermaßen (*Freund*) erheblich die Schwangerschaft beeinflußt; es kommt seltener zum Abort, häufiger zur Frühgeburt (*Peham*); mehr als in der Schwangerschaft pflegt es in der Laktationsperiode mit den Müttern dann häufig ganz rapide bergab zu gehen (*Runge*), besonders wenn die Laktation lange betrieben wird. Für alle diese klinischen Tatsachen ist an den Ovarien, nicht am Uterus (vergl. *Thorn* gegen *Gottschalk* [zit. *Freund*]) die anatomische Ursache zu finden, und zwar scheint mir der jeweils nachweisbare Lipoidgehalt der Ovarien ein gutes Testobjekt zu sein. Dieser ist, wie ich zeigen konnte, bei Tuberkulösen außerordentlich wechselnd, ist abhängig vom Allgemeinzustand, resp. der Höhe des Lipoidspiegels im Blutserum, mehr noch von der Art und Dauer der Tuberkulose, so daß der Einfluß der Schwangerschaft auf die Tuberkulose und umgekehrt der Tuberkulose auf die Schwangerschaft als unberechenbar angesehen werden muß (*Schweizer*), was auch anatomisch nach meinen Untersuchungen an den Ovarien durchaus verständlich erscheint; es ist wohl etwas Wahres daran und ebenfalls nach vorstehenden Befunden

anatomisch zu begreifen, daß die „tuberkulöse Frau vielleicht gut die erste, schwer die zweite, niemals aber die dritte Geburt übersteht“ (*Dubois*). Es ist somit auch anatomisch verständlich, daß *Freund* unter 4000 Schwangeren 26 „leichte“ Phthisicae in normaler Weise niederkommen und die Laktation gut überstehen sah, daß *P. Straßmann* dasselbe von 3,5% seiner 4300 Schwangeren mitteilt. Dieser so geringe Prozentsatz weist andererseits darauf hin, daß praktisch die Kombination von schwerer chronischer Lungentuberkulose mit Schwangerschaft höchst selten ist, was ebenfalls unsere anatomischen Befunde wahrscheinlich machten (s. o.).

In Parenthese sei hier die Erfahrung *Langendörfers* erwähnt, daß tuberkulöse Mütter — viel häufiger als tuberkulöse Väter — den Kindern eine vererbte Disposition zur Tuberkulose mit auf den Lebensweg gaben; mag sein, daß die Keimdrüsen dieser Kinder infolge mütterlichen Einflusses ebenfalls hypo- oder dysplastisch sind; doch fehlen dafür zur Zeit noch anatomische Beweise.

IV.

Aus den vorstehenden Befunden und Erörterungen dürfte wohl zur Genüge hervorgehen, daß, wie das nur zum geringen Teil bekannt war, organische, allerdings zumeist mikroskopische Veränderungen in den Keimdrüsen bei verstorbenen Tuberkulösen beiderlei Geschlechts zur Regel gehören, daß eine Abweichung von dieser Regel jedoch in der Eigenart der betreffenden Fälle zu suchen ist. Bei meinen Darstellungen ist vielfach darauf hingewiesen worden, wie hoch bedeutungsvoll die Lipoide für die Entwicklung und den Haushalt im Keimorganismus sind, und diese Behauptung ist durch viele Untersuchungen und Vergleiche mit den normalen Verhältnissen gestützt.

Nun fragt es sich, ob diese meine Befunde mit den neueren Forschungen über die Lipoide in Einklang zu bringen sind. — Ich habe nur mit der althergebrachten Methode der Fettponceau- resp. Sudanfärbung seit Jahren gearbeitet und damit meine Befunde erhalten. — Die neueren Färbemethoden und die Anschauungen über Lipoide sind erst jüngst von *Dietrich* und *Kleeberg* zusammengestellt und durch ein, wenn auch weniger die Keimdrüsen berücksichtigendes Literaturverzeichnis ergänzt: Neuerungen sind zunächst hauptsächlich auf technischem Gebiete aufgetaucht resp. neu der Vergessenheit entrissen, sowohl in bezug auf Fixierung des Materials wie auch auf die Färbung der Schnitte, wie endlich auf die Differenzierung in einzelne fetthaltige Substanzen. Es handelt sich jedoch hierbei um derart diffizile Dinge, daß sie hier kaum in Frage kommen dürften; will man Feinheiten etwa am Corpus luteum graviditatis im Vergleich zu dem Corpus luteum menstruationis untersuchen (vgl. die umfangreiche Studie *Walthards* über diese Frage), so muß man sich diese feineren Untersuchungsmethoden wohl aneignen. Hier genügen meines Erachtens die üblichen Untersuchungen; ob das betreffende Lipoid mehr oder weniger Fettsubstanzen oder Cholesterine führt, ob mehr Glycerinester, Cholesterinester oder Lipoide im engeren Sinne (*Kawamura*) und ob gleichzeitig mehr oder weniger Lecithine usw. (*Aschoff, Polosow*) vorhanden sind, dürfte für die hier interessierenden Fragen völlig gleichgültig sein. Interessanter als Vorstehendes dürfte für diesen Zusammenhang eine zusammenfassende Darstellung der Hauptlipoidstätten des Körpers sein, sowie über die Wege der Verbreitung der Lipoide im Körper.

Über die verschiedenen, heutzutage bestehenden Theorien, über welche oben z. T. bei Besprechung des Hodenfettstoffwechsels einige Ausführungen gemacht sind, möge hier folgendes erwähnt sein: Es gibt wohl kaum ein Organ des Körpers, was nicht gelegentlich große fetthaltige Zellen (Xanthomzellen *Bendas*) enthielte, doch ist das Fett normalerweise zumeist nur in geringer Menge, patholo-

gisch in größeren Mengen in Form feinster Tröpfchen in den Organzellen vorhanden. Hiervon machen bekanntlich die Nebennieren, weniger die Hypophysen (vgl. *Hueck*) und die Keimdrüsen einschließlich ihrer accessorischen Drüsen (Samenblasen, Mammae) insofern eine Ausnahme, als hier weniger das Fett in feinsttropfiger Form, als vielmehr oft in gleichmäßiger Masse das ganze Zellinnere ausschließlich des Kernes ausfüllt. Gerade diese Tatsache ist es, die zu der nicht unberechtigten Vermutung führen muß, daß hier besonders reichliche Fettsubstanzen gebraucht werden, daß dieselben in ihnen auch vielleicht länger verweilen, daß die genannten Organe mehr als andere vom Lipoidstoffwechsel abhängig sind. — Was nun den Transport der Lipoide im Körper anlangt, so vermutet man jetzt fast für jedes fetthaltige Organ beim Erscheinen von Fett, daß eine Fettinfiltration und keine autochtone Entstehung vorliegt, ja man spricht davon, daß vielleicht fettige Degeneration als eine Fettinfiltration und sekundärer Zellschädigung aufzufassen sei. — Alle Fettsubstanzen kommen in den Organismus aus der Nahrung; das ebenfalls aus ihr angelegte Depotfett und das vielleicht endogen entstandene Fett wird nur im Notfalle, besonders bei abzehrenden Krankheiten, wie bei der Tuberkulose, verbraucht. — Der Eintritt der Fette oder deren chemischer Vorstufen erfolgt vom Darm aus; die Pfortader, vielleicht viel mehr als die Darmlymphgefäße, werden zunächst von ihnen durchwandert, bevor sie in die Leber gelangen; für gewöhnlich wandern die Lipoide mit dem Blute durch die Leber, ebenso durch die Lungen hindurch, worauf sich die Gesamtlipoidmengen im arteriellen Kreislauf befinden. Diese Lipoidämie steht im engen Zusammenhang mit dem Allgemeinzustand und der Funktion der innersekretorischen Drüsen *(Frisch)*.

Bei der Lungentuberkulose, bei der ja gerade bei starker Abmagerung der Kranken nur in einzelnen Organen, so besonders in den tuberkulös erkrankten, reichlichere Lipoidmassen gespeichert werden können, ist in der Leber die Passage des Blutes durch die häufig in den Lebervenen bestehende Stauung erschwert, was sich in einer bei Lungentuberkulose meiner Erfahrung nach nicht allzu seltenen rechtsseitigen Herzhypertrophie ausspricht; infolgedessen ist der „flotte Diffusionsverkehr zwischen Blut und Leberzellen behindert, so daß das Liegenbleiben von Fett in den Leberzellen begünstigt wird" *(E. Kaufmann)*. So kommt es nicht nur zur Stauungsleber, sondern, zumal bei erhöhter Fettdarreichung ante exitum, zur Fettleber, die ja bei Schwertuberkulösen so häufig beobachtet wird; vielleicht auch durch tuberkulöse Veränderungen und sekundäre Verlegung der Darmlymphbahnen mag das Zustandekommen der Fettleber begünstigt werden. Oft liegt also ein gewaltiger Lipoidverbrauch in der Leber vor. — Doch auch die tuberkulös erkrankten Organe, besonders die Lungen, verbrauchen ungeheure Mengen von Lipoiden; mikroskopisch verhalten sich die Dinge so, daß bei allen produktiven Formen der Lungentuberkulose, wie übrigens in allen Tuberkeln im Körper, reichliche Lipoide am Rande zu finden sind, während in exsudativen Prozessen das Fett zuweilen gar nicht, vielfach jedoch nur in unbedeutenden Mengen nachweisbar ist *(Lubarsch, Joest)*.

Angesichts dieser Tatsachen ist es sehr wohl zu verstehen, daß einige wenige chemische Untersucher des Blutserums auf Fette übereinstimmend bei Tuberkulose (und übrigens auch bei Tumorkachexien) eine unter Umständen starke

Herabsetzung der normalerweise 2—3 % betragenden Serumgesamtlipoidmenge festgestellt haben *(Landau, Eisler* und *Laub). Rosenthal* und *Pazek* glauben diese Tatsache sogar als den Beweis dafür ansehen zu müssen, daß der tuberkulöse Organismus des Lipoidschutzes entbehre. — Dieser Lipoidgesamtmenge parallel laufend ist der Fettgehalt der Nebennierenrinde *(Rotschild, Sternberg)*, deren Ausfall nur durch starke Vermehrung des Blutcholesteringehaltes kompensiert werden kann; die letzte Tatsache beweist den durchaus übergeordneten Einfluß der Nebennieren über das Gesamtblutlipoid, wodurch die Nebennierenrinde zum Lipoidreservoir und -regulationsorgan wird; ihr Lipoidgehalt ist gleichzeitig ein Maßstab für die Lipoidmenge des Blutes, die durchaus parallel mit jenem geht *(Landau)*. Nun ist schon vor Jahren von *Leupold* der Beweis der Zusammengehörigkeit zwischen Nebennierenrinden- und Leydigzellipoiden erbracht, eine Tatsache, die ich übrigens nach meinen Untersuchungen vollauf bestätigen kann; ähnliches haben für das weibliche Geschlecht für die Luteinzellen auch *Aschner* und *Seerdjukoff* aufgedeckt. Damit ist ohne weiteres auch der engste Zusammenhang zwischen schwerer Tuberkulose, speziell der Lungen mit Keimdrüsenschädigungen bei beiden Geschlechtern vollauf erwiesen.

An dieser Stelle scheint es mir nicht unwesentlich, daran zu erinnern, daß man gelegentlich der obenerwähnten chemischen Untersuchungen nicht nur Lipoidarmut des Blutes, sondern auch das Gegenteil hat nachweisen können, nämlich bei Arteriosklerose (*Eisler* und *Laub*), bei Nephritis und bei Lebererkrankungen (*Weltmann*). Mag sein, daß aus diesen Gründen die Kombination von Hypertonie jeder Ursache und Lungentuberkulose bei ein und denselben Menschen etwas nicht alltägliches ist.

Aus den vorigen Kapiteln möchte ich nun, für beide Geschlechter gemeinsam, folgende Zusammenstellung über die Bedingungen des Vorkommens von Keimdrüsenveränderungen machen, die das Resultat meiner diesbezüglichen Untersuchungen darstellen:

1. Es ist streng zu scheiden in tuberkulöse Erkrankungen, die vor, und solche, die nach der Pubertätszeit eintreten; im ersten Falle liegen häufig Entwicklungsstörungen (bald im Sinne der Unterentwicklung [Hoden], bald im Sinne überstürzter Entwicklung [Ovarien] vor, im zweiten Falle Schädigungen, die nicht zum wenigsten durch einen Lipoidmangel der Keimdrüsen beider Geschlechter herhorgerufen sind; letzteres scheint mir praktisch das Wichtigere und Häufigere zu sein: Tritt also die Tuberkulose bei nahezu abgeschlossener Entwicklung des Organismus auf, verbrauchen dabei die Leber, oder auch Myokart und Nieren, viel Fett, so ist bei Frühverstorbenen eine Keimdrüsenschädigung meist nachweisbar. Bei alten Induviduen, bei denen es sich nicht selten um das Aufflackern eines alten Prozesses handelt, sind die Keimdrüsenbefunde natürlich sehr wechselnd, nicht selten auch nahezu dem Alter entsprechend normal.

2. Die Art der Tuberkulose ist für die Keimdrüsen besonders bedeutungsvoll, und zwar sind alle akuten Erkrankungen, wie käsige Lungenprozesse, Haemoptoe, Miliartuberkulose seltener mit den beschriebenen Keimdrüsenveränderungen vergesellschaftet, als chronisch tuberkulöse Lungenerkrankungen, die mit großer Regelmäßigkeit derartrg typische Befunde aufweisen; dahin gehören die chronisch-produktiven und kavernösen Lungenveränderungen, sowie chronisch-disseminierte Tuberkulose des ganzen Organismus.

3. Das Geschlecht spielt keine Rolle, es ist ein auffallend starker Parallelismus im Verhalten der Keimdrüsen zu beobachten; das weibliche Geschlecht scheint im Pubertätsalter und in dem der ersten Geschlechtsreife eine größere Zeitspanne lang weniger resistent gegenüber der Tuberkulose zu sein als das männliche, vermutlich wegen des bei der Frau, wenigstens zeitweise viel intensiveren Verbrauches an Lipoiden.

Dieser durch vorstehende Befunde bewiesene Parallelismus der Keimdrüsenveränderungen beider Geschlechter bei todbringender Lungenphthise war in gewisser Weise zu erwarten, da man ja auch sonst wohl einige die Keimdrüsen beider Geschlechter schädigende Agentien kennt. Hier sind vor allem die Röntgenstrahlen zu nennen, die beim Manne Azoospermie, bei der Frau anticonceptionelle und abortive Wirkungen (*Ascanazy*) zur Folge haben (vgl. *Nürnberger*); fettarme Nahrung bewirkt nach Experimenten von *Borst* sowohl Zerfall der Eizellen, wie auch Zerfall der Samenepithelien; schließlich ist bekannt, daß fieberhafte Zustände sowohl die Ovulation, wie die Spermatogenese schädigen können. — In gewissem Gegensatz dazu steht die Tatsache, daß die Keimdrüsen selbst recht selten an Tuberkulose erkranken, es sei denn, daß dieselbe von der Umgebung her auf die Keimdrüse fortgeschritten ist; also auch hier ein durchaus paralleles Verhalten, allerdings in negativem Sinne.

Schluß.

An einer großen Zahl von Leichen verstorbener Phthisiker ist die überaus große Häufigkeit von Keimdrüsenveränderungen unspezifischer Art mit — ich glaube genügender — Exaktheit nachgewiesen; es ist ferner mit Hilfe der Literatur und eigener, aus der Art der Keimdrüsenveränderungen berechtigter Schlußfolgerungen eine sehr enge Beziehung derselben zu gewissen Formen der Schwindsucht, besonders der chronischen Lungentuberkulose aufgedeckt.

Doch sieht es in der Praxis wesentlich anders aus: Da wird verständlicherweise leichten Spitzenkatarrhen, auch wenn sie nur in der Anamnese vorhanden sind, der größte Wert beigelegt, dem erkrankten Organismus werden jedwede Exzesse verboten, der Frau die möglichste Verhinderung einer Schwangerschaft dringend anempfohlen und nicht allzu selten der künstliche Abort eingeleitet. M. E. geht man zu weit, bei gut funktionierendem Sexualapparat (s. o.) allzu engherzig mit Vorschriften zu sein; die heute noch als Zufälligkeiten angesehenen infausten Durchbrüche tuberkulöser Herde in die Bronchen und die Blutbahn, sowie das Platzen von Lungengefäßen kann ja in allen Stadien der Tuberkulose erfolgen, ohne daß die Behandlung von großem Einfluß darauf wäre; einer ernsten Behandlung bedürfen m. E. nur die chronischen Tuberkulosen, die mit Veränderungen der Keimdrüsen einhergehen. Allerdings darf man sich bei der Beurteilung nicht auf die subjektiven Angaben über ihre Erotik und auf das Benehmen der Kranken während der Beobachtungszeit verlassen, sondern muß sich gegebenenfalls zur Untersuchung des Samenblasensekretes, resp. zur genauen Erhebung der Anamnese und Kontrolle der Menses entschließen. — Ist ersteres reich an Spermiophagen (*Wegelin*) und Sympexien, also an Samenblasensekret (vergl. meine Samenblasenarbeit), ist also die Hodentätigkeit offenkundig stark gestört, so ist m. E. die Prognose ebenso schlecht wie bei einer tuberkulösen Frau, die an dauernden Dysmennorrhoen oder, was mir noch schlimmer erscheint, an langanhaltenden amennorrhoeischen Zuständen leidet. Beim Erwachsenen erscheint mir das Verhalten der Keimdrüsen somit das beste Testobjekt für die Be-

urteilung der Prognose der Phthise. — Bei Kindern können ja derartige praktische Forderungen nicht aufgestellt werden, so daß man bei nachgewiesener tuberkulöser Affektion natürlich nicht vorsichtig genug sein kann; allerdings fragt es sich auch da, ob eine Behandlung bei frühzeitigem Vorhandensein schwerer Keimdrüsenschädigungen großen Erfolg versprechen wird; doch dazu fehlen ja dem Kliniker diagnostische Mittel. Nach meinen Erfahrungen ist man nicht berechtigt, aus einer Unterentwicklung in bezug auf Körperlänge, Gewicht, Körperfülle und Fettansatz für die Diagnose der Kindertuberkulose weitgehende Schlüsse zu ziehen (vergl. *Peiser*, *Dudden*), ich möchte vielmehr darauf hinweisen, daß sowohl bei männlichen wie weiblichen Kindern die Entwicklung der Keimdrüsen die größte Rolle spielen, unabhängig von derjenigen des übrigen Organismus.

Was nun endlich die so häufig für die Genese der Tuberkulose erwogene Frage nach Ursache und Wirkung anlangt (vergl. den Streit über die Veränderungen der ersten Rippe [*Freund, Hart* gegen *Schultze*]), so kann man ja wohl kaum für unsern Fall die Keimdrüsenveränderungen als primär ansprechen, höchstens die kindlichen, sondern muß sie als Folgen der den ganzen Organismus chronisch schädigenden Erkrankung auffassen, wenigstens beim Erwachsenen; ob die von mir nachgewiesenen Veränderungen der kindlichen Keimdrüsen vielleicht als Zeichen hypoplastischer Konstitution aufzufassen sind, soll hier nicht entschieden werden.

Für die Therapie und Prophylaxe der Tuberkulose ist aus diesen Darstellungen zu entnehmen, daß der Lipoidspiegel des Blutes bei Tuberkulösen von hervorragendster Bedeutung ist. Ob man ihn durch gute Ernährung zu heben imstande ist, und ob man gar auf diese Weise gleichzeitig die Tuberkulose und den Hypogenitalismus wird wirksam beeinflussen können, ist eine Frage der Zeit.

Soweit über die Tuberkulose! — Nun ist aber in der Einleitung und gelegentlich in der Ausführung auf die Unspezifität der Mehrzahl der beschriebenen Veränderungen aufmerksam gemacht. Es erübrigt sich also, noch darauf hinzuweisen, daß man bei marantischen Zuständen aller Art bei genügenden Suchen ähnliche Veränderungen finden kann; das ist besonders bei genügend lang dauernder Abmagerung infolge eines Krebses nicht allzu selten, doch bei weitem nicht so häufig als bei der Tuberkulose. Nur die für das Kindesalter beschriebenen Keimdrüsenveränderungen haben vielleicht etwas spezifisches, doch wohl nur deshalb, weil in diesem Alter keine andere Erkrankung solange schädigend und zugleich todbringend auf den Gesamtorganismus wirkt.

Literaturverzeichnis.

1. Allgemeiner Teil:

[1]) *Askanazy*, in Aschoffs Lehrbuch (l. c.). — [2]) *Benda*, Verhandl. d. dtsch. pathol. Ges. Marburg 1913. — [3]) *Borst*, Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. 1923. — [4]) *Carve*, Dermatol. Wochenschr. **63**, Heft 36. 1916. — [5]) *Ciaccio*, ital. Ges. f. Pathol. 1914; zit. Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. 1914, S. 797. — [6]) *Ciaccio*, Zeitschr. f. allg. Pathol. **24**. 1913. — [7]) *Dietrich* u. *Kleeberg*, Lubarsch-Ostertag 1924, S. 931. — [8]) *Dudden*, Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. 1924, S. 87. — [9]) *Eisler* u. *Laub*, Wien. klin. Wochenschr. 1913, Nr. 24, S. 968. — [10]) *Fahr*, Klin. Wochenschr. 3. Jg., Nr. 27. — [11]) *Frisch*, Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. 1922. —

[12]) *Gegenbaur*, Anatomie (l. c.). — [13]) *Hayek*, Wien. klin. Wochenschr. 1918, Nr. 20. — [14]) *Herxheimer*, Lubarsch-Ostertag 1902. — [15]) *Hueck*, Münch. med. Wochenschr. 1911. — [16]) *Jastrowitz*, Zeitschr. f. exp. Pathol. **15**. 1914. — [17]) *Joest*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **203**. 1911. — [18]) *Kasamiroff*, Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. 1910, S. 490. — [19]) *Kavamura*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **207**. — [20]) *Kaufmann, E.*, Spezielle pathologische Anatomie (l. c.). — [21]) *Kusowski*, Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **59**, Heft 3. — [22]) *Landau*, Lubarsch-Ostertag 1924; — [23]) *Leupold*, Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. 1923. — [24]) *Möllers*, Dtsch. med. Wochenschr. 1921, S. 2. — [25]) *Neumann*, Dtsch. med. Wochenschr. 1920, Nr. 17. — [26]) *Peiser*, Monatsschr. f. Kinderheilk., Orig. **21**. — [27]) *Polosow*, Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. 1910, S. 1014. — [28]) *Rössle*, in Aschoffs Lehrbuch (l. c.). — [29]) *Schmauss-Herxheimer*, Pathologische Anatomie (l. c.) — [30]) *Schultze, W. H.*, Verhandl. d. dtsch. Ges. f. Pathol. Straßburg 1912. — [31]) *Siegmund*, Verhandl. d. dtsch. pathol. Ges. Jena. 1921. — [32]) *Stöhr*, Histologie (l. c.). — [33]) *Tigerstedt*, Physiologie (l. c.). — [34]) *Tobias*, Zeitschr. f. Tuberkul. **32**, Heft 1. — [35]) *Verse*, Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **63**, Heft 3. 1917. — [36]) *Weltmann*, Wien. klin. Wochenschr. 1913, Nr. 22. —

2. Spezieller Teil.

a) Testes.

[37]) *Berberich* u. *Jaffé*, Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. **27**. 1922. — [38]) *Brack*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **236**, 304. — [39]) *Brack*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **239**, 68. — [40]) *Brack*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **315**. — [41]) *Cordes*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **61**, 402. — [42]) *Diamantopoulos*, Zeitschr. f. angew. Anat. u. Konstitutionslehre 1921. — [43]) *Feigel*, Biochem. Zeitschr. **81**, **83**, **93**. — [44]) *Fraenkel, E.* Mitt. a. d. Hamburg. Staatskrankenanst. **11**. — [45]) *Götte*, Veröff. a. d. Geb. d. Kriegs- u. Konstitutions-Pathol. 1921. — [46]) *v. Hansemann*, Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **142**. 1892. — [47]) *Jaffé*, Frankf. Zeitschr. f. Pathol. **26**, Heft 2 u. 27 (gesammelte Literatur). — [48]) *Kinoshita*, Zeitschr. f. Urol. **14**. 1920. — [49]) *Kleinicke*, Frankf. Zeitschr. f. Pathol. 1922. — [50]) *Kreibich*, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **140**, 158. 1922. — [51]) *Kyrle*, zit. bei Tietje, siehe unten. — [52]) *Leupold*, Frankf. Zeitschr. f. Pathol. **27**. 1922. — [53]) *Ribbert*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **120**. 1890. — [54]) *Ribbert*, Sitzungsber. d. Ges. z. Förderung d. Naturwiss. Marburg 1901. — [55]) *Romeis*, Klin. Wochenschr. **1**, Nr. 19, 20 u. 21 (gesammelte Literatur). — [56]) *Rosenthal* u. *Patzek*, Berl. klin. Wochenschr. 1919, Nr. 35. — [57]) *Seerdjukoff*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **237**, Heft 1 u. 2. 1922. — [58]) *Simmonds*, Dtsch. Arch. f. klin. Med. **61**, 412. — [59]) *Simmonds*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **201**, 108. — [60]) *Simmonds*, Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. **231**. 1909. — [61]) *Simmonds*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **183**, 92. — [62]) *Simmonds*, Münch. med. Wochenschr. 1901, Heft 19. — [63]) *Simmonds*, Dermatol. Studien **20**, 524. — [64]) *Simmonds*, Hamburg. Jahresber. d. Staatskrankenanst. **6**. 1898. — [65]) *Spangaro*, Anat. Hefte **18**, 594. 1902. — [66]) *Stepp*, Münch. med. Wochenschr. 1921. — [67]) *Sternberg*, Verhandl. d. dtsch. pathol. Ges. 1921. — [68]) *Stieve*, Arch. f. Entwicklungsmech. d. Organismen **45**. 1919. — [69]) *Stieve*, Ergebn. d. Anat. u. Entwicklungsges. **23**. 1921. — [70]) *Tiedje*, Veröff. a. d. Geb. d. Kriegs- u. Konstitutions-Pathol. 1921.

b) Ovarien.

[71]) *Aschner*, Die Blutdrüsenerkrankungen des Weibes. Bergmann, Wiesbaden 1918. — [72]) *Aschoff*, in seinem Lehrbuch. — [73]) *Becking*, zit. Schmidts Jahrbücher **2**, 123. 1918. — [74]) *Brettschneider*, Zentralbl. f. Gynäkol. 1922, S. 2057. — [75]) *Dubois*, zit. Zentralbl. f. Gynäkol. 1923, S. 291. — [76]) *Fleischer*, Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. **86**, Heft 1. — [77]) *Fraenkel, L.*, Zentralbl. f Gynäkol. 1917, Nr. 44, S. 1033. — [78]) *Frank*, Med. Klinik 1920, S. 42 u. 1023. — [79]) *Freund*, v. Winkels Handbuch der Gynäkologie **2**, 1. Teil, S. 590. — [80]) *Freund*, Lubarsch-Ostertag **3**, 2. Hälfte. 1896. — [81]) *Ghon*, Dtsch. Naturforsch. u. Ärztt. Leipzig 1922; Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. 1922. — [82]) *Gräfenberg*, Münch. med. Wochenschr. 1910, Nr. 10, S 515. — [83]) *Guifani*, zit. Zentralbl. f. Gynäkol. 1920, S. 1037. — [84]) *Guillermin*, zit. Zentralbl. f. Gynäkol. 1920, S. 414. — [85]) *Hegar*, Münch. med. Wochenschr. 1905, Nr. 5, S. 737. — [86]) *Hermann* u. *Neumann*, Wien. klin. Wochenschr. 1912, Nr. 42, S. 1559. —

[87]) *Kleinwächter*, Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. **17**. — [88]) *Köhler, H.*, Zentralbl. f. Gynäkol. 1919, Nr. 19. — [89]) *Köhler, R.*, Zentralbl. f. Gynäkol. 1918, Nr. 15, S. 251. — [90]) *Lahm*, Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. **58**, Heft 3. u. 4. — [91]) *Langendörfer*, Zeitschr. f. Tuberkul. **32**, Heft 3. — [92]) *Lehmann*, Dtsch. med. Wochenschr. 1893. — [93]) *Meyer*, Verhandl. d. dtsch. pathol. Ges. Marburg 1913. — [94]) *Meyer*, Bruns' Beitr. z. klin. Chirurg. **94**, Heft 2, S. 373. — [95]) *Miller*, Arch. f. Gynäkol. **91**, 263. — [96]) *Miller*, Arch. f. Gynäkol. **101**, 568. — [97]) *Novak* u. *Graff*, Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. **83**. 1921. — [98]) *Nürnberger*, Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. **27**, Heft 4, S. 389. — [99]) *Orth*, Pathol. Diagnostik l. c. — [100]) *Pankow*, in Brauers Handbuch der Tuberkulose. — [101]) *Peham*, Wien. klin. Wochenschr. 35. Jg., Nr. 40. 1922. — [102]) *Pflüger*, Über Eierstöcke der Säuger und der Menschen, Leipzig 1863. — [103]) *Runge*, Geburtshilfe, l. c. — [104]) *Runge*, Arch. f. Gynäkol. **80**, 43—67. — [105]) *Scherer*, Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **53**, 353. — [106]) *Schmorl*, Münch. med. Wochenschr. 1904, S. 1676. — [107]) *Schweitzer*, Zentralbl. f. Gynäkol. 1922, S. 1267. — [108]) *Seitz*, Arch. f. Gynäkol. **77**, 203. 1905. — [109]) *Sobotta*, Anat. Hefte **8**, 471. — [110]) *Stahl*, Med. Klinik 1921, Nr. 11, S. 315. — [111]) *Straßmann, P.*, in Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **53**, 353. — [112]) *Thorn*, Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. **16**, 57. — [113]) *Wallart*, Arch. f. Gynäkol. **81**. 1903. — [114]) *Wallart*, Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. **63**. 1908. — [115]) *Walthart*, Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. **86**, Heft 1. — [116]) *Weißhaupt*, Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. **56**, Heft 5 u. 6.

(Aus der Kaiser-Wilhelm-Kinderheilstätte Landeshut i. Schlesien. — Chefarzt: Dr. *O. Wiese.*)

Ist die Phlyktäne ein sicheres Zeichen einer Skrophulose?

Von

Otto Wiese.

(Eingegangen am 22. Dezember 1924.)

Skrophulose und stark positive sog. „skrophulöse" Tuberkulinhautreaktion sind uns ein gewohntes und zusammengehöriges Bild.

Die Phlyktäne galt und gilt gemeinhin als ein pathognomisches Zeichen der Skrophulose. Das Bild der Skrophulose selbst fassen wir auf als die Manifestation einer Tuberkuloseinfektion auf der Basis einer „exsudativen Diathese".

Wir nehmen im allgemeinen an, daß die Phlyktäne als „Toxinfernwirkung" der Ausdruck einer „aktiven" Skrophulose sei.

Wir kennen das Aufschießen von phlyktänulären Eruptionen bei der nicht mehr angewandten Wolff-Eisnerschen Ophthalmoreaktion (anatomisch gleicher Bau wie bei Spontanphlyktänen). Nach Ponndorf-Impfungen sah ich bei einem Teil der Geimpften *Verschwinden* vorhandener Phlyktänen, bei anderen *Auftreten* der Phlyktäne mit der Sicherheit eines Experiments; dies auch noch bei Erwachsenen, die klinisch nicht mehr als „Skrophulose" anzusprechen waren. Spontanes Auftreten beobachtete ich bei einer Stationsschwester, die aus der Kindheit einen *ruhenden* tuberkulösen Primärkomplex hatte, ohne daß sich bei langer Beobachtung irgendeine besondere Ursache gefunden hätte. Immer aber handelte es sich um allergische Individuen, tuberkulin*positive* Fälle.

Ich halte es gar nicht für ausgeschlossen, daß bei den beobachteten Erwachsenen noch Auswirkungen einer exsudativen Diathese aus der Kindheit eine Rolle spielen. Hat man Gelegenheit, eine größere Zahl von Erwachsenen und Kindern aller Altersstufen *gleichzeitig* zu beobachten, so kann man sich m. E. nicht dem Eindruck entziehen, daß hie und da „Diathesen des Kindesalters" ihre letzten Einflüsse bis spät ins Erwachsenenalter hinein (z. B. manche Fälle von Asthma u. a. m.) gelten machen, wenn dies auch heute noch vielfach abgelehnt wird. Hier liegt noch ein weites Arbeitsfeld brach; mit Hilfe der Familienforschung, der „Gesundheitsbogen", Beobachtungen der Schulärzte usw. wird sich auf diesem Gebiet vielleicht noch manche Überraschung ergeben.

Es sollen hier nicht alle Theorien über die Pathogenese der Phlyktäne durchgesprochen werden; ich verweise auf die umfassende Darstellung *Wesselys*[16]: „Die Pathogenese und Therapie der phlyktänulären Augenerkrankungen, zugleich ein Beitrag zum Skrophuloseproblem."

Fast allgemein war man bis heute der Ansicht, daß die Phlyktäne „tuberkulösen" Ursprungs sei; der Streit ging mehr um die Frage: Wie weit sie bacillär, wie weit sie toxisch bedingt sei. Niemals gelang es, in Phlyktänen Tb. nachzu-

weisen. Nur *Stargardt* konnte einmal den Befund Muchscher Granula erheben. Überimpfungsversuche nach verschiedenen Methoden mißlangen.

Nachgewiesen im Bau der Phlyktäne sind Riesenzellen, doch finden wir diese ja auch bei der Pirquet-Papel, ohne daß lebende Tb. vorhanden wären. Riesenzellen aber sind nicht nur „typisch" für Veränderungen *tuberkulöser* Ätiologie, sondern wir kennen sie ebenfalls bei Gewebsveränderungen infolge kleiner Fremdkörper, auch als sog. „Fremdkörpertuberkel" oder bei anderen Krankheiten, z. B. Pseudotuberkulose, Aspergillus- und Mucormykosen, bei Lues, Lepra u. a. m. Aus dem *Bau* der Phlyktäne *allein* können wir nicht *unbedingt* auf ihre tuberkulöse Ätiologie schließen. Diese anatomischen Untersuchungen und klinischen Beobachtungen legten allerdings einen engen Zusammenhang mit einer Tuberkulinüberempfindlichkeit nahe.

Unser ganzes Denken in der Klinik der Tuberkulose baut sich auf der Anerkennung der Spezifität der Tuberkulinprobe (cutan und intracutan) auf. Wenn wir auch seit den Untersuchungen *Rollys*, *Gröer-Hechts* u. a. wissen, daß beim Zustandekommen der *positiven* Tuberkulinreaktion auch *un*spezifische Faktoren eine nicht unerhebliche Rolle spielen und „positive" Ergebnisse (intracutan) manchmal vortäuschen können, so messen wir doch dem *negativen* Ausfall der Probe eine erhebliche, ja entscheidende Bedeutung bei. Voraussetzung ist, daß die Prüfung lege artis vorgenommen wird (mehrfache „Pirquets", dann Intracutanreaktionen bis 1 : 10 und Wiederholung der spezifischen Überprüfung in Abständen). Andererseits müssen auch *die* Umstände Berücksichtigung finden, die negativen Ausfall bedingen können, pathologische Veränderungen der Haut, Störungen im Stoffwechsel, positive Anergie nach spezifischer Behandlung (beim Kinde wohl kaum vorkommend! Stadium der Überempfindlichkeit!), „negative Phasen" nach interkurrenten Infektionskrankheiten (*Masern*, *Grippe*). *Der negative Ausfall* bei tuberkulöser Kachexie kommt hier kaum in Betracht. Ist also der Fall mit Tuberkulin cutan und intracutan (bis 1 : 10) unter Berücksichtigung des Vorstehenden mehrfach durchgeprüft, so stehen wir auf dem Standpunkt, ihn als „völlig tuberkulosefrei" anzusprechen. Ich betone das „mehrfach", denn nach eigenen Beobachtungen gibt es tuberkulösinfizierte Kinder im Spiel- und Schulalter, die bis 1 : 10 A.T. intracutan das erstemal negativ reagieren können, ohne daß immer eine ersichtliche Ursache zu erkennen wäre, die aber bald darauf bei der zweiten Durchprüfung schon auf die *Cutan*impfung positiv reagieren! Da wir bei „Skrophulosefällen" *starke* Reaktionen gewöhnt sind, muß ein negativer Ausfall überraschen! Im Laufe der Jahre habe ich nun eine Reihe von „Skrophulosefällen" mit Phlyktänen beobachtet, die bei *dreimaliger* Durchprüfung mit „Alttuberkulin" und „diagnostischem Tuberkulin Merck" (jedesmal zweimal Pirquet, dann Intracutanreaktion 1 : 1000, 1 : 100, 1 : 10) *völlig negativ* reagierten! Die WaR. (Lues) und M.T.R. waren ebenfalls negativ; sonst lag auf Grund 4—6 monatlicher Beobachtung keinerlei Anlaß für einen negativen Ausfall vor. Die Erscheinungen der Cerato-conjunctivitis phlyctänulosa waren bei allen Fällen recht erhebliche und gingen bis zu deutlichen Cornealdefekten. Sonstige Krankheitssymptome fehlten völlig.

Nach diesen Beobachtungen erscheint es mir nicht als berechtigt, die Phlyktäne *ausschließlich* als Pathognosticum der Skrophulose und tuberkulöser Ätio-

logie anzusprechen. Die beobachteten Kinder waren in einem Alter von 7 bis 10 Jahren, also über den *Höhepunkt* der „exsudativen Diathese" hinaus. Trotzdem stehe ich nicht an, diese Fälle als *reine* „exsudative Diathesen" aufzufassen und der Diathese eine ganz erhebliche Rolle beim Zustandekommen der Phlyktäne zuzuschreiben.

Über das Vorkommen von Phlyktänen bei tuberkulose*freien* Kindern berichten: *Schelble*[14]) nach Injektion von Di-Heilserum, *Peters*[10]) bei Trachomatösen und Diplobacilleninfektion, *Moro*[9]) bei durch Pediculosis bedingten Kopfekzemen, *Evesbusch*[3]) bei Acne rosacea. Ich selbst sah einen Fall schwerster „Cerato-conjunctivitis phlyctänulosa" bei einem allerdings pirquet*positiven* Kinde, bei dem sich die Ansichten maßgeblicher Ophthalmologen hie „Skrophulose", hie „Trachom" lange Zeit unentschieden gegenüber standen.

Hinzuweisen ist hier auch darauf, daß wir, wie bei den Tierversuchen, eben außer Tbc. auch andere Toxine oder äußere Noxen in Betracht ziehen müssen, die uns im einzelnen noch nicht bekannt sind. Bei der exsudativen Diathese kennen wir solche Beziehungen z. B. in der Ernährung, bei Masern, bei Strophulus und Wollkleidung u. a. m. Der zum Zustandekommen des Skrophulosebildes so oft betonte Faktor schwerer äußerer Vernachlässigung spielt bei meinen hier in Frage kommenden Fällen gar keine Rolle, da es sich um Entstehen der Conjunctivitis phlyctänulosa unter recht günstigen und sauberen äußeren Verhältnissen handelte. [Weiteres zu dieser Frage s. bei *Kleinschmidt*[6]), S. 192 u. 193.]

Die Auffassungen in der Phlyktänefrage sind ja hin und her gegangen: *Arlt* brachte schon 1851 die Phlyktäne in Zusammenhang mit der „Skrophulose", dann änderte sich das Bild, als unter dem Einfluß von *Horner* und *Michel* die Auffassung eines „Ekzems" sich Geltung verschaffte. Im heutigen Sprachgebrauch sprechen wir noch nebeneinander bei demselben Begriff von einer „Conjunctivitis phlyctänulosa" und einer „Conjunctivitis ekzematosa".

Schon *Czerny* rechnete beim Aufstellen und Fixieren seines Begriffs der exsudativen Diathese die Phlyktänen durchaus zu den Symptomen reiner exsudativer Diathese. Dieser Auffassung wurde stark von Pädiatern und Ophthalmologen — *Peters* ausgenommen — widersprochen. Die Zusammensetzung des Krankheitsbildes der Skrophulose aus den verschiedenen vielgestaltigen Faktoren (Diathese, Tuberkuloseinfektion, äußere Einflüsse, körperliche, hygienische Vernachlässigung) macht es außerordentlich schwierig, die einzelnen maßgeblichen Momente scharf gegeneinander abzugrenzen. *Hamburger* erachtet die Phlyktänen also so pathognomisch, daß er sie „Konjunktivaltuberkulide" nennen möchte; *Stargardt* spricht sie als echte Tbk. an. *Husler* äußert sich in der neuesten Ausgabe des Handbuches der Kinderheilkunde von *Pfaundler-Schloßmann* bei der exsudativen Diathese I, 621: „Ob die Phlyktäne, die ja eine sehr häufige Erscheinung besonders bei älteren Kindern ist, zur Diathese gehört oder tuberkulösen Ursprungs ist, ist noch umstritten. Da aber der weit überwiegende Teil der Phlyktänenträger positiv gegen Tuberkulin reagiert, kann man in praxi die Phlyktäne mit großer Sicherheit als Kennzeichen stattgehabter tuberkulöser Infektion ansehen. Negative Reaktionen bei dieser Form der Conjunctivitis haben wir nur ganz selten und in Einzelfällen gesehen. Es scheint, daß bei Lausekzemen (neben Blepharitis und Conjunctivitis) gelegentlich einmal eine unspezifische

Auslösung zustande kommen kann. Vielleicht ist in diesem Falle eine Phlyktäne pathogenetisch etwas anderes als eine solche beim tuberkulös Infizierten."

v. Pirquet, Feer, Axenfeld sprechen sich *für* die tuberkulöse Ätiologie der Phlyktäne aus. Letzterer erkennt auch *un*spezifische Ursachen als auslösendes Moment für die Entstehung der Phlyktäne beim skrophulösen Individuum an. Nach *Axenfeld* kommt die rezidivierende Phlyktäne nur in der Kindheit oder spätestens in der Zeit der Pubertät vor. „Wer in der Kindheit dies eigenartige Krankheitsbild gehabt hat, kann dasselbe bis an sein Lebensende behalten. Man erfährt aber von solchen Leuten fast immer, daß sie schon in der Jugend augenkrank waren." Nach meinen Erfahrungen kann man in der Deutung derartiger anamnestischer Angaben nicht vorsichtig genug sein: In meinem Material ist eine große Zahl von Kindern, bei denen die Eltern anamnestisch „skrophulöse Erscheinungen", besonders häufig auch an den Augen angeben, die auch „Maculae corneae" als sichtbares „Restzeichen" noch ausweisen und doch bei exakter Tuberkulinprüfung negativ reagieren! Sollte es sich hier nicht des öfteren auch nur um Erscheinungen der „exsudativen Diathese" gehandelt haben?

Kleinschmidt hat „im Laufe der Jahre 5 Kinder gesehen, die beim Bestande einer sicheren Conjunctivitis phlyctänulosa" cutan und 3 davon auch intracutan (1 u. 3 mg Tuberkulin) negativ reagierten". „Ein kleiner Bruchteil der Phlyktänenkinder reagiert nicht bei der exakt ausgeführten Tuberkulinprüfung und erweist sich damit nach all unseren Kenntnissen als tuberkulosefrei."

Moro gab Fälle bekannt, die gegen Erwarten erst negative Reaktion zeigten, aber später positiv reagierten. Die lange Beobachtung und mehrfache Durchprüfung schließen bei meinen Fällen nach dem heutigen Stande unseres Wissens jeden Irrtum nach dieser Richtung sicher aus. Da mit steigendem Alter die Zahl der tuberkulinpositiven Fälle unter den Kindern steigt, das Krankheitsbild der Skrophulose aber erst in der Mehrzahl der Fälle in einer Altersstufe auftritt, die schon einen gewissen Grad „tuberkulöser Durchseuchung" zeigt, so wäre große Skepsis berechtigt, zu sagen: hier beweist auch die *positive* Tuberkulinreaktion nicht mehr sicher die spezifische Ätiologie der skrophulösen Erscheinungen, insonderheit dann, wenn sie sich nur durch eine Conjunctivitis phlyctänulosa ausdrücken. Ist es doch bis heute nicht gelungen bei den sog. leichteren Veränderungen, wie den Ekzemen, den Schleimhautverdickungen, der Rhinitis usw. Tuberkelbacillen nachzuweisen; die früher zur Skrophulose teilweise gerechneten schweren Veränderungen *spezifischer* Art an Drüsen und Gelenken, sowie der Haut (Hauttuberkulose, Lupus, Skrophuloderma) nehmen wir ja heute ohne Einschränkung selbstverständlich als *typische Tuberkulose.* Mit der Diagnose der „*leichten* Skrophulose" aber wird man vorsichtig sein müssen; es wird sich in dieser Frage vielleicht eine ähnliche Wandlung abspielen, wie sie sich in den Beziehungen zwischen Tuberkulose und Habitus asthenicus abgespielt hat. Als ich vor Jahren mich dahin äußerte, „daß m. E. Habitus asthenicus und Tuberkulose" *primär* nichts miteinander zu tun hätten, begegnete ich ungläubigem Kopfschütteln und Widerspruch. Die Forschungen der letzten Zeit haben uns eines anderen belehrt; vielleicht geht es mit der Phlyktäne ähnlich. Es ist zweifellos richtig, daß die Mehrzahl aller Kinder mit phlyktänulösen Augen-

erkrankungen positive Tuberkulinreaktionen aufweisen. Die statistischen Angaben verschiedener Untersucher über die Häufigkeit der positiven Tuberkulinreaktion schwanken zwischen 70 und 100%; die untere Grenze würde sich wahrscheinlich noch nach oben verschoben haben, denn die Technik bei Anstellung der Reaktionen hält zum Teil strenger Kritik nicht stand. Ich glaube auch kaum — trotz der meist enormen Überempfindlichkeit der Haut und Schleimhäute „exsudativer Kinder" —, daß Versuche im Sinne *Sahlis*, *Rollys* u. a. — Prüfungen mit anderen Bakteriengiften — uns eines anderen belehren würden. An der Spezifität der lege artis angestellten und abgelesenen Tuberkulinreaktion halte ich unbedingt fest. Um so wertvoller sind mir meine „negativen Fälle"! Es wird in Zukunft wichtig sein, „die Aufmerksamkeit auf denjenigen Rest von Fällen zu lenken, der sich dem Tuberkulin gegenüber refraktär verhält", d. h. auch bei allen Kautelen in der Anstellung der Probe, so bei ihrer Wiederholung oder nachträglicher subcutaner Tuberkulineinspritzung, jegliche positive Reaktion vermissen läßt" [*Wessely*[16])].

Mit Nachdruck aber ist die Frage *Kleinschmidts*[6]) zu unterstreichen: „ob wir bei *allen* die Tbk.-Infektion annehmen dürfen und sie somit als die *unbedingte* Voraussetzung für die phlyktänuläre Ophthalmie erklären müssen. Es fragt sich, ob der Praktiker die Phlyktäne als *absolut sicheren* Hinweis auf eine stattgehabte Infektion mit Tbk. beziehen darf oder nicht."

Auch die Tierversuche lassen manche Zweifel aufkommen. Nach den Versuchen *Rosenhauchs*[12]), dann *Ruberts*[13]) gelang es, an tuberkulös infizierten Kaninchen und Meerschweinchen nicht nur mit Tuberkulin, *sondern auch mit Staphylokokkengift* phlyktäneartige Eruptionen an der Conjunctiva zu erzeugen; unsicher waren die Ergebnisse bei nur mit Tuberkulin vorgespritzten aber tuberkulosefreien Tieren, ähnlich wirkten Fermentinjektionen. *Wessely* vermißte dabei die probatorische Tuberkulinreaktion zwecks Prüfung der Reaktion der erzeugten Limbusknötchen. Sollten aber nach den bisherigen Tierversuchen und klinischen Beobachtungen hier nicht auch Täuschungen möglich sein? Eiweißanaphylaxie? Kontrolle mit Bakterientoxinen! Nach meinen oben erwähnten Beobachtungen ergaben sich mir nach „Tuberkulinreizen" ganz widersprechende Resultate, in manchen Fällen sofortiges Verschwinden *vorhandener* Phlyktänen, in anderen traten mit experimenteller Sicherheit jedesmal am völlig reizlosen Auge Phlyktänen auf!

Nach allem scheint mir am wahrscheinlichsten unter Berücksichtigung eingangs angedeuteter Beobachtungen aus der pathologischen Anatomie über das Vorkommen von Riesenzellen auch bei nichttuberkulösen pathologischen Prozessen, daß wir nicht *alle* Phlyktänen unter *einen* Hut bringen werden, wenn wir sie nicht mit *Czerny* allein als Ausdruck der exsudativen Diathese auffassen wollen, sondern daß es zum mindesten Phlyktänen „spezifischer" *und* „*unspezifischer*" Ätiologie gibt.

Der Einfluß spezifischer Therapie — besonders bei starker Reaktion mit Fieber, z. B. Ponndorf-Impfungen — auf die „spezifische Phlyktäne" ist ja zweifellos vorhanden; ähnliches sah ich aber auch sowohl hier wie bei anderen Tuberkulosefällen vom Einfluß hochfieberhafter Anginen und des Erysipels, von anderer Seite wird ähnliches nach parenteralen Milchinjektionen berichtet

(*Mans*, bei 200 Fällen nur 4 Versager![7a]) Es ist also hier der Zweifel berechtigt, ob es sich nicht überhaupt nur um eine Fieberwirkung und eine „Umstimmung" des Organismus in *un*spezifischem Sinne handelt!

Bei der großen Bedeutung der „exsudativen Diathese" für das Zustandekommen der „Skrophulose" und den phlyktänulösen Augenentzündungen im besonderen müssen wir, zumal bei den „*un*spezifischen Phlyktänen", auch unsere Ernährungstherapie einer Kritik unterziehen. Die Beziehungen der Diathese zur Toleranz gegen Fette und Eiweißkörper drängen dazu. Die von mir beobachteten tuberkulin-negativen Phlyktäne-Kinder waren in gutem Ernährungszustand; ich hätte es für falsch gehalten, durch eine gesteigerte Fett-Eiweißkost, auch Lebertran, *diese* Phlyktäne ernährungstherapeutisch anzugehen.

Wie wir in der Pathogenese der kindlichen Tuberkulose zur Lösung der Fragen der Exposition und Disposition in erster Linie *den* Kindern nachgehen müssen, die aus schwerstverseuchtem „Milieu" mit hygienisch ungünstigen Bedingungen stammen und *doch* tuberkulose*frei* sind, *so werden wir auch zur wissenschaftlichen Lösung des Phlyktäneproblems in erster Linie die tuberkulosefreien Phlyktänekinder heranziehen müssen.*

Literaturverzeichnis.

[1]) *Axenfeld*, Lehrbuch der Augenheilkunde. Jena 1910. — [2]) *Czerny*, Jahrb. f. Kinderheilk. **61**. — [3]) *Eversbusch*, 2. Erg.-Bd. Pfaundler-Schloßmann: Handb. f. Kinderheilkunde 1912. — [4]) *Hamburger*, Tuberkulose des Kindes. Wien 1912. — [5]) *Husler* in Pfaundler-Schloßmann, Handbuch d. Kinderheilkunde **1**, 621. 1924. — [6]) *Kleinschmidt*, Brauers Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **48**, 189/93. — [7]) *Köllner*, Münch. med. Wochenschr. 1919, Nr. 39. — [7a]) *Mans*, Kindertuberkulose 1921, Nr. 5. — [8]) *Moro*, Dtsch. med. Wochenschr. 1909, Nr. 18. — [9]) *Much*, Kindertuberkulose. — [10]) *Peters*, Zeitschr. f. ärztl. Fortbild. 1909. — *Peters*, Allg. Path. u. pathol. Anat. d. Kindesalters. Wiesbaden 1913. — [11]) *v. Pirquet* in Feer, Lehrb. d. Kinderheilkunde. — [12]) *Rosenhauch*, Arch. f. vergl. Ophth. **76**. — [13]) *Rubert*, Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1912. — [14]) *Schelble*, Dtsch. med. Wochenschr. 1915, Nr. 39. — [15]) *Stargardt*, Ber. d. ophth. Ges. Heidelberg 1916. — [16]) *Wessely*, Jahreskurse f. ärztl. Fortbild. 1919, Nov.

Spezifica und das vegetative Nervensystem[1]).

Von
Dr. Stefan Somogyi sen., Budapest.

(Mit 5 Abbildungen im Text.)

(Eingegangen am 15. Dezember 1924.)

Bei der Anwendung der Pirquetschen Cutanreaktion ist es mir aufgefallen, daß das Gewicht der Kranken nach 24 Stunden eine beträchtliche Schwankung aufweist, welche in den meisten Fällen in einer Gewichtszunahme von 300,0 bis 800,0 g ihren Ausdruck findet, doch kann sich diese Zunahme auch über 1 kg hinaus erhöhen, während in gewissen Fällen auch eine gleichhohe Gewichtsabnahme eintreten kann. Die Gewichtszunahme pflegt gewöhnlich von relativer Bradykardie und Abnahme der Temperatur, die Gewichtsabnahme von Temperaturerhöhung und frequenterem Pulse begleitet zu sein. Wir nehmen also Symptome wahr, welche beim zunehmenden Gewichte die Folgerung auf die Steigerung des Vagotonus, bei abnehmendem Gewichte hingegen auf die Steigerung des Sympathicotonus zulassen. Diese Anschauung wird überdies durch Daten unterstützt, welche wir bei der Beobachtung des Blutdruckes, des Blutbildes und des Schlafes zu gewinnen vermögen.

Der Blutdruck nimmt bei Gewichtszunahme ab, erfährt hingegen eine Erhöhung bei Abnahme des Gewichtes, und zwar eine solche von 5—20 mm in den von mir beobachteten Fällen.

Das Blutbild zeigt bei Gewichtszunahme eine Abnahme der Erythrocyten und des Hämoglobins, auch die Anzahl der Leukocyten vermindert sich; hingegen spricht für den vagotonisch-anaphylaktischen Charakter dieser Reaktion einerseits die relative Vermehrung der Lymphocyten, andererseits der Umstand, daß sich im Gegensatze zu allen übrigen Grundelementen die Anzahl der eosinophilen Leukocyten auch im absoluten Werte erhöht, und zwar so, daß deren prozentuale Verhältniszahl sich in den meisten Fällen fast verdoppelt.

Der Schlaf selbst ist gleichfalls eine vagotonische Erscheinung mit Abnahme der Temperatur und Bradykardie. Kranke mit Gewichtszunahme berichteten mir von auffallend tiefem Schlafe in der auf die Reaktion folgenden Nacht und müdem Erwachen am darauffolgenden Morgen. Seit Monaten an Schlaflosigkeit leidende Kranke haben nach der Reaktion in den hierauf folgenden 1—2 Tagen des Nachts auffallend gut geschlafen und waren auch tagsüber matt und schläfrig. Demgegenüber haben die Kranken mit Gewichtsverlust die der Reaktion folgende

[1]) Vorgetragen auf der VII. Großversammlung des Tuberkulosenvereines der ungar. Ärzte in Budapest.

Nacht unruhig verbracht und manchmal auch nachher mehrere Tage hindurch unruhige Nächte gehabt.

Es war mir sofort klar, daß diese reaktive Gewichtsveränderung (siehe Abb. 1) keine objektive Gewichtszu- oder -abnahme sein könne, sondern daß diese

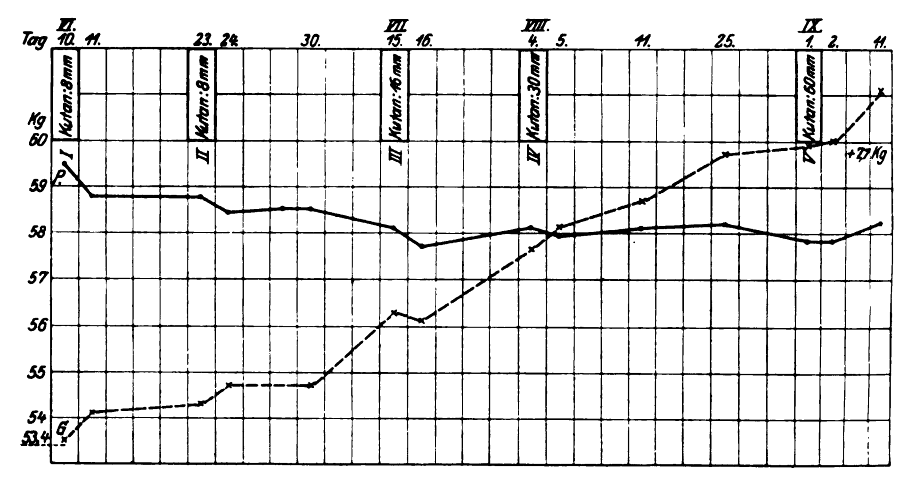


Abb. 1. Frl. R. E., 19 Jahre alte Modistin. Cat. apicum praecipue l. d. mit pleuritis basalis adhaesiva l. utr. Nimmt seit drei Monaten ständig ab. Bei der 2. und 3. Behandlung mit cutan angewandtem Tuberkulin ausgesprochene vegetative Reaktion mit vagotonischer Richtung. Patientin nahm in drei Monaten nach fünf Behandlungen 7,7 kg zu, trotzdem, daß sie ständig stark arbeiten mußte. Die Gewichtszunahme erhöhte sich in weiteren zwei Monaten auf 9,6 kg.

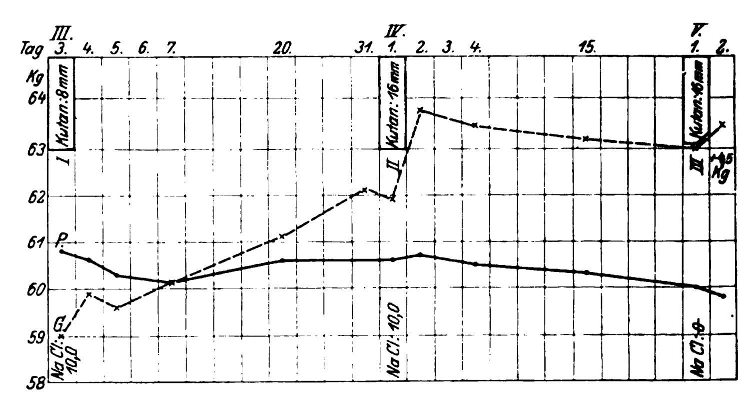


Abb. 2. A. Sz., 26 Jahre alter Nachtkellner. Kann schon seit Jahren nicht zunehmen. Cat. apicum, rechts mit Ronchi sybilantis. — 6 Std. nach der 1. und 2. Behandlung erhielt Pat. 10 g Kochsalz. Nach der 2. Behandlung enorme Zunahme von 1,9 kg (in 24 Std.!), welche schon nach 12 Std. von Augenlider- und Knöchelödem begleitet war, was etwa 24 St. anhielt. — Pat. hatte in zwei Monaten trotz weiterem Ausüben seiner nicht hygienisch zu nennenden Beschäftigung 4,5 kg zugenommen, die Ronchi hörten schon nach drei Wochen auf. — Es ist auffallend, daß die Gewichtserhöhung nach der 3. Behandlung (ohne Kochsalz) bedeutend niedriger ausfiel.

Erscheinung auf Retention resp. Abgabe des Wassers beruhe. Meine Auffassung hierüber wurde durch Mitteilungen der mit Gewichtszunahme reagierenden Kranken bestärkt, laut welchen diese Kranken einige Stunden nach der Cutanreaktion von Durstempfindung ergriffen wurden, und zwar in desto erhöhterem

Maße, je mehr die Zunahme betrug. Weitere Beweise lieferte mir die Wahrnehmung, daß im Falle der Verabreichung von 10,0 g NaCl in 6—12 Stunden nach einer Reaktion mit vagotonischer Richtung das Gewicht eine noch stärkere Zunahme zeigte (in mehreren Fällen 1,8 kg, einmal sogar 1,9 kg), bei sympathicotonischer Richtung hingegen war die Gewichtsabnahme eine ausgesprochenere und betrug in häufigen Fällen gut über 1,0 kg (siehe Abb. 2).

Von Tuberkulösen reagieren viele auf 10,0 g NaCl mit Gewichtszunahme, diese übersteigt aber selten 600,0 g. Der maximale Wert betrug 800,0 g. Hingegen wenn der Vagotonus durch spezifischen Eingriff gesteigert wurde, dann erhielt ich die oben mitgeteilte starke Gewichtszunahme, welche ich in diesem Ausmaße weder mit Kochsalz allein, noch auch einzig mit der Cutanreaktion auslösen konnte. Die gewichtserhöhende Wirkung der Cutanreaktion erwies sich durchschnittlich als eine um ca. 30—50% höhere als jene des reinen Salzes.

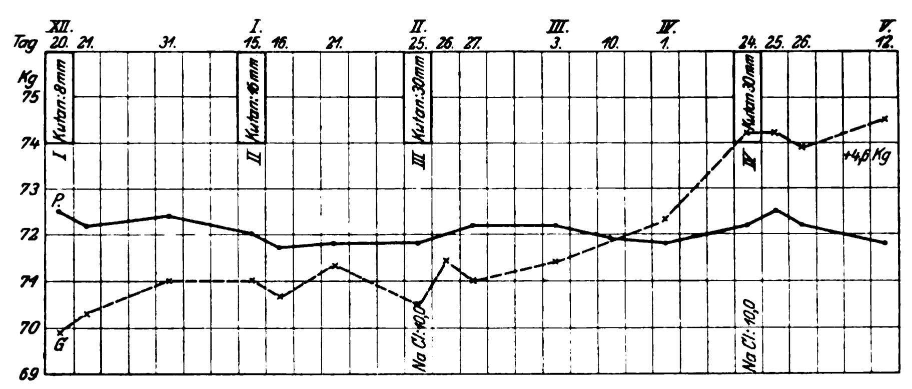


Abb. 3. Frl. R. A., 29 Jahre alt. Seit Jahren schwacher Appetit mit ziemlich stationärem Gewichte. Dysmenorrhöe seit der Menarche. Cat. apicum praecipue l. d. — Nach drei cutanen Behandlungen mit Alttuberkulin während der Wintermonate 4,6 kg Zunahme. Die Gewichtszunahme war nach der 3. Behandlung (+ Kochsalz!) die ausgeprägteste, hingegen ist sie nach der 4. Behandlung trotz der Kochsalzgabe ausgeblieben, die Patientin hatte sogar am zweiten Tage etwas abgenommen. (Wirkung einer schwachen Dosis!) — Nach zehn Monaten über 6 kg Zunahme, die Dysmenorrhöe ist nach der 2. Behandlung endgültig unterblieben.

Daß bei diesen Gewichtsfluktuationen tatsächlich die Veränderung der Salzretentionsfähigkeit des Organismus eine Rolle spiele, wurde mir noch durch die Wahrnehmung, daß diese Reaktion in einigen Fällen von Anschwellungen der Augenlider und der Knöchelgegend begleitet war, noch klarer bestätigt, am dezidiertesten in Fällen, wo den Kranken auch Kochsalz gereicht wurde; bei diesen konnte ich daher schon in Wirklichkeit von temporärer Ödembereitschaft sprechen. Es könnte der Einwand erhoben werden, daß in diesen Fällen von einem vagotonischen Zustande die Rede sein könnte und dies die Erklärung für die auffallend gewichtserhöhende Wirkung des Kochsalzes wäre! Diesem Einwande kann ich jedoch dadurch leicht begegnen, daß ich nach Maßgabe der angewendeten Dosis bei ein und demselben Kranken — häufig auch nach meinem Belieben — bald eine vagotonische, bald eine sympathicotonische Reaktion auslösen konnte (siehe Abb. 3).

Für ähnliche Erscheinungen können wir auch unter physiologischen Verhältnissen ein Beispiel finden, und zwar beim menstruellen Zyklus. Bekanntlich

platzt das Follikel beiläufig 2 Wochen vor Eintritt der Blutung und das an Stelle des Follikels entstehende Corpus luteum als endokrine Drüse schwenkt mit seiner Hormonwirkung den Gleichgewichtszustand des vegetativen Nervensystems stark in die Richtung der Sympathicotonie hinüber, und als Zeichen dessen erhöhen sich Temperatur und Puls, die Reflexe steigern sich usw.; 1—2 Tage vor Eintritt der Blutung hört die Wirkung des Corpus luteum auf, und hierauf schwenkt der Gleichgewichtszustand des vegetativen Nervensystems in die Richtung der Vagotonie über, welcher Vorgang durch Abnahme der Temperatur, oft bis nahe zur subnormalen, und eine deutliche Bradykardie gekennzeichnet ist. In der sympathicotonischen Phase der Prämenstruation konnte ich beobachten, daß das Gewicht der Kranken abnehme, im geraden Gegensatze hierzu erhöht sich in der kurzen vagotonischen Periode, welche nach Beendigung der Funktion des Corpus luteum eintritt, das Gewicht in so bedeutendem Maße, daß sich zwischen der Gewichtsabnahme und der unmittelbar danach wahrnehmbaren Gewichtszunahme eine Differenz von selbst 1,5—2 kg ergeben kann. Bei Bewertung des Gewichtes einer menstruierenden Patientin muß daher diese durch die menstruelle Fluxion verursachte physiologische Gewichtsschwankung in Berücksichtigung gezogen werden (siehe Abb. 4).

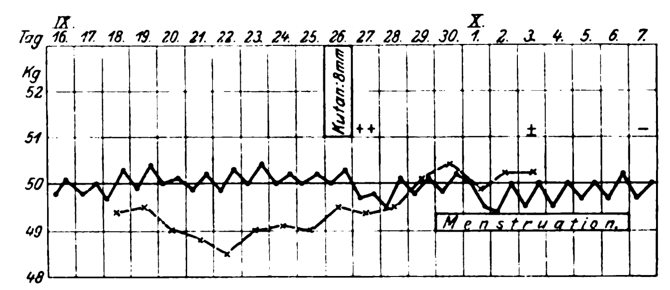


Abb. 4. V. W., 24 Jahre alte Beamtin. Wegen beiderseitigem Lungenspitzenkatarrh unter Behandlung. Beginn der prämenstruellen Temperaturerhöhung vor 12 Tagen, also am 18. IX., nach dem zweiten Tage des Prämenstruums Beginn des Gewichtsabfalles. Differenz des tiefsten und höchsten Gewichtsstandes 1,9 kg! 24 Std. nach der Cutanbehandlung ist eine gut ausgeprägte Temperaturerniedrigung zu beobachten.

Nach alledem entspricht daher dem jeweiligen Gleichgewichtszustande des vegetativen Nervensystems eine entsprechende Salz- resp. Wasserretentionsfähigkeit, welche sich im Falle der Verschiebung des Gleichgewichtszustandes in die Richtung der Vagotonie steigert, der Kranke nimmt daher an Gewicht zu; dagegen vermindert sich die Retentionsfähigkeit im Falle der Verschiebung in die Richtung der Sympathicotonie, daher nimmt das Gewicht des Kranken bis zur Grenze der verminderten Retentionsfähigkeit ab. *In diesen Verschiebungen des Gleichgewichtszustandes des vegetativen Nervensystems und den damit einhergehenden Schwankungen der Retentionsfähigkeit müssen wir also die Erklärung für die nach der Cutanreaktion wahrnehmbaren Gewichtsveränderungen suchen.*

Angesichts der großen Veränderung, welche die Cutanreaktion, dieser fast ausschließlich als vollkommen lokal wirkend verkündete Eingriff, im Wege der Beeinflussung des Gleichgewichtszustandes des vegetativen Nervensystems hervorruft, war der Gedanke naheliegend, daß diese Wirkung auch im Falle anderer Anwendungsmethoden zu konstatieren sein wird. Und tatsächlich war ich in der Lage, diese Gewichtsreaktion sowohl bei intracutanen, als auch bei subcutanen Dosierungsweisen zu beobachten. Diese meine Auffassung hat sogar mit größter Wahrscheinlichkeit nicht nur für die Spezifica der Tuberkulose,

sondern im allgemeinen für die mit dem Organismus in Nexus geratenden artfremden eiweißartigen Körper ihre Geltung. Zum mindesten läßt hierauf ein mir vorgekommener Fall von Oralsepsis schließen, bei welchem mit der aus dem extrahierten Zahne gewonnenen Staphylokokkus-Autovaccine, die Dosierung mit 10 Millionen beginnend, in 24 Stunden nach erfolgter Injektion gleichfalls eine bedeutende Gewichtsschwankung und eine ausgesprochene Bradykardie zu beobachten waren.

Darauf weist auch meine in mehreren Fällen bei akute Rhinitis gemachte Erfahrung hin, daß in den ersten 4—6 Tagen der Erkrankung das Gewicht allmählich anstieg, um dann, nach weiteren 24 bis höchstens 48 Stunden, steil auf sein ursprüngliches Niveau abzufallen (siehe Abb. 5).

Es ist nun die Frage, welche Bedeutung dieser Reaktion, welche ich wegen ihrer auf das vegetative Nervensystem ausgeübten Wirkung kurz als *vegetative Reaktion* bezeichnen möchte, vom Gesichtspunkte der Praxis zukomme. Von diesem Gesichtspunkte aus war mir vor allem die Erfahrung von ausschlaggebender Bedeutung, daß nach einer Dosis, welche die Grenze der Reaktionsfähigkeit des Kranken nicht überschritt, die vegetative Reaktion in vagotonischer Richtung ausfiel, während die Wirkung überstarker Dosierung in einer vegetativen Reaktion sympathicotonischer Richtung Ausdruck fand. Auf diese Weise war die Frage, ob die angewendete Dosis eine dem Immunzustande des Kranken entsprechende war, oder ob diese das Maß überschritten hatte, schon nach 24 Stunden entschieden, und es ist interessant, daß dies immer, sowohl bei den löslichen als auch bei den unlöslichen Antigenen, festzustellen war (in meinem Falle bei M. Tb. R. und H. R. V. resp. bei Staphylokokkus-Autovaccinen). Die Bedeutung dieser 24stündigen Feststellung geht aus folgendem Beispiele hervor: Wir laden den Kranken evtl. in 1—2 Wochen nach spezifischer Behandlung zur neuerlichen Visite ein und wenn wir seinen Zustand unverändert finden, werden wir die Dosis erhöhen. Mit Benutzung der vegetativen Reaktion werden wir nicht so weit schematisieren dürfen. Bei vagotonischer Reaktion erhöhen wir nämlich unbedingt die Dosis, bei sympathicotonischer Reaktion werden wir hingegen nur repetieren, weil das Quantum des verabreichten Antigens sich gelegentlich der vorangegangenen Injektion als ein zu großes erwiesen hat.

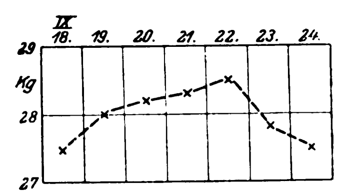


Abb. 5. Gewichtskurve bei einem 10 Jahre alten Mädchen während einem leichten, ohne Temperaturerhöhung abgelaufenen akuten Schnupfen.

Diese vegetative Reaktion hat sich noch nach zwei Richtungen hin als nützlich erwiesen. Sie hat vor allem gezeigt, daß die bisher in Anwendung gebrachten Dosen in vielen Fällen eine sympathicotonische Reaktion ausgelöst haben, daher stark sind und gerade aus dieser Ursache in vielen Fällen schädlich wirkten. Demzufolge griff ich zu immer kleineren Dosen und schließlich gelangte ich bis zu den gleichen niedrigen Dosierungen herab, welche *Deycke* und *Much* bei Partigenen unter Kontrolle der intracutanen Reaktion angewendet haben.

Die zweite Sache, worauf mich die vegetative Reaktion geführt hat, betrifft die einfache Feststellung des Ausmaßes der Anfangsdosis. Jener gemeinsame Zug, daß nämlich sowohl bei intracutaner als auch bei subcutaner Dosierung die vegetative Reaktion ausgelöst werden kann, hat mich auf den Gedanken

gebracht, daß das Ausmaß der Anfangsdosis auf diese Weise mit *einer* Intracutaninjektion festgestellt werden könne und es nicht nötig ist, diese überflüssigerweise mit kleinen Dosen zu suchen, wo bedeutend höhere Antigenmengen notwendig sind. Ich pflege die Intracutanreaktion mit der 6. (dekadischen) Dilution [1]) zu machen. Bei sympathicotonischer Reaktion ist die Dosis groß, die Behandlung muß daher mit der 7. resp. bei Reaktionen höheren Grades mit der 8. Solution begonnen werden.

Schließlich kann ich mit Hilfe der vegetativen Reaktion noch auf eine Sache hinweisen. Wir konnten sehen, welch eine große Veränderung selbst eine Cutanbehandlung von einigen mm im Organismus hervorzurufen imstande ist. Wenn wir uns nun ohne jede Überlegung an den Kranken heranmachen und nach der *Ponndorf*schen Vorschrift 25—30 Skarifikationen in der Länge von je 5 cm machen, die Behandlung also mit einer Skarifikation von ca. 1,5 m Länge vornehmen, können wir uns vorstellen, welch eine heroische Dosis dies bedeutet und welch mächtige und schädliche Wirkungen hierdurch hervorgerufen werden können. —

Ich habe den engen Nexus zwischen der vegetativen Reaktion und der spezifischen Behandlung nur in kurzen Zügen berührt, weil mich dies sonst von dem vorliegenden Gegenstande weit entfernt hätte. Dies wünsche ich in einer demnächst zu veröffentlichenden Arbeit des ausführlicheren zu besprechen. Mit meinem gegenwärtigen Vortrage beabsichtige ich nur die Aufmerksamkeit auf eine bisher zu wenig gewürdigte Fernwirkung der Spezifica zu lenken, indem ich auch damit zu beweisen wünschte, welch weit auswirkende Veränderungen selbst scheinbar sehr geringfügige — fast unschädlich zu nennende — Eingriffe im Haushalte des Organismus verursachen können.

---

[1]) bei M. Tb. R. mit der 7. Dilution.

Diagnostische Erfahrungen mit Tebeprotin (Toenniessen).

Von
Dr. med. **W. Lindig**.

(Aus der Heilanstalt für Lungenkranke Bad Reiboldsgrün. — Leitender Arzt: San.-Rat Dr. med. *Gebser*.)

(Eingegangen am 23. Dezember 1924.)

Die Diagnose der beginnenden Lungentuberkulose des Erwachsenen hat von jeher etwas Problematisches an sich gehabt. Auch heute muß sie trotz vieler in letzter Zeit hinzugekommener diagnostischer Hilfsmittel immer noch als sehr schwierig gelten. Und doch liegt das Heil des Kranken in der Frühdiagnose. Die Bestrebungen gingen infolgedessen schon immer dahin, möglichst vor der Bildung gröberer anatomischer Veränderungen in den Lungen zur sicheren Erkennung der im Entstehen begriffenen Erkrankung zu gelangen.

Aber gerade in diesem Stadium sind die klinischen Erscheinungen recht schwer zu beurteilen. Geringe Unterschiede im physikalischen Befund erweisen sich bei kritischer Prüfung nur allzu oft als belanglos und bedingt durch Anomalien des Knochengerüstes und der Weichteile, können also nur nach vorsichtiger Abwägung einen gewissen Wert für sich beanspruchen. Die Röntgenuntersuchung, die bei genügender Übung des Arztes und technischer Vollkommenheit für die Erkennung und Beurteilung der Lungentuberkulose Hervorragendes leistet, muß natürlicherweise dort, wo die in der Ausbildung begriffenen Herde das für die Sichtbarmachung erforderliche Maß noch nicht erreicht haben, versagen. Auch die Anamnese hat für die Diagnose der incipienten Tbc. nur einen sehr geringen Wert. Können doch die oft für das Bestehen einer tuberkulösen Erkrankung als beweiskräftig angesehenen Beschwerden von einem Heer ganz andersartiger Krankheitszustände hervorgerufen werden, so daß man *Ulrici* ohne weiteres recht geben muß, wenn er nur einer vorausgegangenen exsudativen Pleuritis und einer Hämoptöe eine ausschlaggebende Bedeutung zuerkennt, wobei noch hervorgehoben werden muß, daß gerade die Angaben der Patienten über früher beobachtete Lungenblutungen einer recht kritischen Prüfung bedürfen, wie uns mancherlei Erfahrungen gelehrt haben.

Diesen Schwierigkeiten gegenüber schien es von vornherein sehr verlockend und in hohem Maße erfolgversprechend, die aus den Beziehungen zwischen tuberkulösem Herd und Organismus sich ableitenden Reaktionen auf spezifische Reizstoffe der frühzeitigen Erkennung der Krankheit nutzbar zu machen. Aber auch hier stellte sich sehr bald heraus, daß allein die Subcutanprobe mit Alttuberkulin oder ihm verwandten Reizmitteln für diesen Zweck brauchbar war, und das auch nur dann, wenn sie die Auslösung einer Herdreaktion sich zum Ziel setzte. Man kann den Anhängern der Tuberkulindiagnostik ohne weiteres recht geben, wenn sie immer wieder allen möglichen Befürchtungen gegenüber die Ungefährlichkeit der Subcutanprobe betonen, allerdings nur unter der Voraussetzung, daß sie erst dann vorgenommen wird, wenn die klinische Untersuchung unter Zuhilfenahme des Röntgenverfahrens auch nach einer gewissen, kurz befristeten Beobachtungszeit nichts Greifbares zutage gefördert hat. Verfährt man so, wird man mit Sicherheit Schaden vermeiden können, aber auch nur sehr selten Herdreaktionen und damit ein zuverlässiges, für die Diagnosenstellung zu verwertendes Ergebnis erhalten. Und selbst die Herdreaktion

sagt fürs erste nur etwas über den Sitz des tuberkulösen Herdes, nichts aber über die Progredienz und die daraus zu folgernde Behandlungsbedürftigkeit aus. Klingt die Herdreaktion ab, stellt sich der frühere Zustand der Latenz wieder her, so muß wohl der Durchseuchungswiderstand des Körpers groß genug sein, um den Krankheitsprozeß in Schach zu halten. Die Notwendigkeit einer Behandlung oder gar einer Heilstättenkur braucht demnach durch den positiven Ausfall der Subcutanprobe allein noch nicht erwiesen zu sein. Geht die Herdreaktion dagegen nicht zurück, sondern leitet sie allmählich eine Progredienz ein, so ist man geneigt, von einer Tuberkulinschädigung zu sprechen, wenn man damit auch sicher nur die wirklich zur Porgredienz neigenden, behandlungsbedürftigen Herde aufgedeckt hat. Aber gerade der letztere, eine klare Beurteilung gestattende Ausgang ist in hohem Maße unerwünscht und sicher auch bei Einhaltung einer strengen Indikation außerordentlich selten, hat also keinerlei praktische Bedeutung.

Wir sehen also, daß auch der positive Ausfall der Tuberkulinprobe nicht alle diagnostischen Zweifel beseitigen kann. Die Bestrebungen der letzten Jahre, mit Hilfe andersartiger Reaktionen (Wildbolz'sche Eigenharnreaktion, Blutsenkungsgeschwindigkeit, Wassermann'sche Reaktion usw.) eine behandlungsbedürftige Tuberkulose zu erkennen, lehren uns sehr deutlich, daß auch die Tuberkulindiagnostik ihre Grenzen hat und keineswegs eine selbständige, die anderen Untersuchungsmethoden vollkommen überragende Rolle spielt. Sie vermag uns wohl in manchen Fällen einen wertvollen lokaldiagnostischen Hinweis zu geben und damit zu sorgfältiger, weiterer Beobachtung anzuregen, nicht aber etwas Sicheres über die Prognose und damit über die Behandlungsbedürftigkeit auszusagen.

Vor ca. 2 Jahren hat nun *Toenniessen* diagnostische Erfahrungen mit einem von ihm hergestellten neuartigen spezifischen Reizstoff, dem Tebeprotin (Tuberkuloprotein) veröffentlicht. Der aus Tuberkelbacillen gewonnene Körper trägt infolge seiner Eiweißnatur den Charakter eines wahren Antigens, vermag also im Gegensatz zum Tuberkulin echte anaphylaktische Reaktionen auszulösen. Gerade dem letzteren Umstande schreibt *Toenniessen* eine große Bedeutung zu und glaubt, daß durch ihn eine größere Spezifität der durch Tp. hervorgerufenen Fieber- und Allgemeinreaktion sowohl in quantitativer als auch qualitativer Hinsicht angenommen werden müsse. Besonderen Wert bei der Verwendung des Tp. als Diagnosticum legt er auf die Fieberreaktion und läßt sie über Aktivität und Behandlungsbedürftigkeit entscheiden. Er stellt 4 Reaktionstypen auf:

Negative Reaktion: Keine Temperatursteigerung, kein Infiltrat an der Stichstelle.

Schwach positive Reaktion: Auf die erste Injektion Infiltrat an der Einstichstelle, aber kein Fieber. Dasselbe nach Wiederholung der gleichen Dosis. Für diese Fälle nimmt er eine Behandlungsbedürftigkeit nicht an.

Deutlich positive Reaktion: Auf die erste Injektion deutliche Stichreaktion ohne Fieber. Nach nochmaliger Gabe der gleichen Dosis Fieber mit ausgeprägter Stichreaktion. Diese Reaktionsform spricht nach Ansicht von *Toenniessen* für Behandlungsbedürftigkeit.

Stark positive Reaktion: Schon auf die erste Injektion Fieber. Dieser Reaktionstypus soll meist mit Herdreaktionen einhergehen und einen progredienten tuberkulösen Herd anzeigen.

Wir haben an 44 klinisch genau beobachteten Fällen diagnostische Prüfungen mit Tp. vorgenommen, wobei uns von vornherein die Frage interessierte, ob es wohl möglich sei, auf eine verhältnismäßig so einfache Art und Weise einen sicheren Aufschluß über die Behandlungsbedürftigkeit der uns überwiesenen Patienten zu erlangen. Die meisten standen 2 Monate in stationärer Behandlung,

konnten also hinreichend genau beurteilt werden. Im allgemeinen hielten wir uns an die oben erwähnte Indikation und spritzten nur solche Patienten, die weder bei der physikalischen noch bei der röntgenologischen Untersuchung sichere Anhaltspunkte für das Bestehen einer tuberkulösen Lungenerkrankung boten. Nur 8 Patienten ließen klinisch mehr oder weniger deutliche tuberkuloseverdächtige Symptome erkennen. In den meisten Fällen wurde der negative bzw. zweifelhafte Befund durch eine Röntgenaufnahme gesichert. Außer der klinischen Beobachtung und einer genauen Temperaturkontrolle stand uns zur Beurteilung des Einzelfalles noch die Prüfung der Blutsenkungsgeschwindigkeit zur Verfügung, wenn wir auch gerade dieser Probe wegen ihrer Unspezifität keine allzu große Bedeutung für die Diagnose der beginnenden Erwachsenentuberkulose beilegen möchten.

Von verschiedenen Seiten ist die Verwendbarkeit des Tp. als Diagnosticum bereits nachgeprüft worden. *Friedrich* hat mehrfach über gute Erfahrungen mit der diagnostischen Anwendung des Tp. bei der chirurgischen Tuberkulose berichtet. Er hält es dem Alt-Tuberkulin für unbedingt überlegen, möchte aber die übrigen diagnostischen Hilfsmittel nicht vernachlässigt wissen. *Blum* bezeichnet die Wirkungsweise des Tp. als eine dem Tuberkulin ähnliche und stellt seine Eignung zur spezifischen Diagnostik der Tuberkulose fest, läßt aber die Frage, ob die positive Reaktion ein Urteil über die Behandlungsbedürftigkeit zulasse, vorläufig noch offen. Auch *Baumann* schließt sich den aus dem Reaktionsausfall sich ableitenden Folgerungen *Toenniessens* nicht an, hält aber sonst das Tp. für ein brauchbares Diagnosticum. Einen ähnlichen Standpunkt nimmt *Lydtin* ein.

Im allgemeinen machten auch wir in bezug auf den Ablauf der Reaktionen ähnliche Erfahrungen wie andere. Die positiven Reaktionen verliefen mit wenigen Ausnahmen verhältnismäßig milde und belästigten die Kranken ziemlich wenig, so daß sie sich gern den spezifischen Prüfungen unterwarfen. Auffallend war oft das späte Einsetzen der Reaktion, so daß der Fieberanstieg, wenn am zeitigen Vormittag gespritzt worden war, meist erst am nächsten Tage um die Mittags- und Nachmittagszeit herum erfolgte. Man ist daher gezwungen, in jedem Fall den Patienten mindestens 2 Tage im Bett liegen zu lassen. Wiederholt wurde auch ein langsames, protrahiertes Abklingen der Fieberbewegungen beobachtet, ohne daß man daraus nach unseren bisherigen Erfahrungen bindende prognostische Schlüsse ziehen könnte. Ebenso wie *Blum* sahen auch wir Alttuberkulinimpfstellen aufflammen; in einem besonders eindrucksvollen Fall waren an beiden Oberschenkeln die von einer vorangegangenen Tuberkulinkur herrührenden Einstichstellen mit einem Schlag wieder zur Entzündung gebracht worden. Was die Dosierung anlangt, so kann man bei der spezifischen Prüfung klinisch negativer Fälle sich sicher nach der Angabe von *Toenniessen* richten, daß die Wirkungsbreite des Tp. zwischen $^1/_{20}$ und $^1/_{10}$ mg zu suchen sei. Dagegen sollte man bei suspekten Befunden, Katarrhen oder Verdichtungen, die erste Dosis etwas geringer wählen, wie dies auch *Blum* empfiehlt und wie uns deutlich ein Fall mit einem rechtsseitigen Unterlappenkatarrh fraglicher Ätiologie gelehrt hat, der schon auf 0,03 mg Tp. mit Fieber und Herdreaktion antwortete.

Wir haben uns ganz nach dem Vorschlag von *Toenniessen* gerichtet und bei fieberfreien Patienten ohne klinischen Befund gleich 0,1 mg Tp. gegeben, beim Bestehen subfebriler Temperaturen dagegen mit der halben Dosis angefangen und auch da schon eine starke Fieberreaktion ausgelöst. Erfolgte auf die erste

Einspritzung keine Reaktion, wurde regelmäßig eine zweite gegeben. Nur in 3 Fällen unterblieb die 2. Injektion, so daß ich diese bei der Beurteilung der prognostischen Bedeutung der Tp.-Reaktion nicht mit verwerten möchte. Bei 2 besondere Vorsicht erheischenden Kranken (Asthma bronchiale, fraglicher röntgenologischer Unterlappenbefund) bin ich progressiv, von 0,02—0,1 mg Tp. steigend, vorgegangen.

Das größte Gewicht war vor allem auf die Beantwortung der Frage zu legen: Gestattet der Ausfall der Tp.-Probe wirklich, wie dies *Toenniessen* behauptet, die behandlungsbedürftigen von den nicht behandlungsbedürftigen Fällen zu trennen?

a) Einen negativen bzw. schwach positiven Ausfall der Tp.-Probe erhielten wir in Übereinstimmung mit dem klinischen Bild in 18 Fällen. Die Prüfung mit Tp. bestätigte also hier das aus der klinischen Beobachtung gewonnene Urteil: Keine Behandlungsbedürftigkeit.

b) Siebenmal erhielten wir eine stark positive Reaktion, z. T. mit Herderscheinungen, bei Patienten, die entweder einen deutlichen Befund darboten, oder nach unserer Beobachtung als behandlungsbedürftig bezeichnet werden mußten. Auch in dieser Gruppe eine Übereinstimmung mit den Ergebnissen der klinischen Beobachtung.

c) In nur einem Fall, der nach dem klinischen Befund anfangs für eine Tuberkulose gehalten worden war, fiel die Tp.-Probe negativ aus. Es hat sich hier aber wahrscheinlich um einen unspezifischen Katarrh gehandelt, wie die weitere Beobachtung vermuten ließ.

d) 15 mal trat eine deutliche bzw. stark positive Reaktion mit Fieberanstieg, aber ohne Herderscheinungen ein, ohne daß die Beobachtung vorher und nachher Anhaltspunkte für das Bestehen einer tuberkulösen Erkrankung gegeben hätte. Diese Fälle mußten wir nach längerer Beobachtung als *nicht* behandlungsbedürftig bezeichnen.

Ich möchte dabei erwähnen, daß subfebrile Temperaturen *nicht* im positiven Sinne verwertet worden sind, und daß die meisten Temperaturreaktionen durch von der Schwester rektal ausgeführte Messungen kontrolliert wurden.

Das Ergebnis in Gruppe d scheint mir das bemerkenswerteste zu sein. Es zeigt, daß man aus dem deutlich oder stark positiven Ausfall der Tp.-Probe keineswegs ohne weiteres das Bestehen einer aktiven (progredienten) Tuberkulose und damit eine Behandlungsbedürftigkeit ableiten darf. Durch ein derartiges Verfahren würde nur die Zahl derer, die zu Unrecht in die Heilstätte geschickt werden, noch vermehrt. Eine genaue klinische Beobachtung wird auch durch die spezifische Prüfung mit Tp. nicht überflüssig gemacht und muß auf jeden Fall bei der Beurteilung den Ausschlag geben.[1])

Dagegen scheint der negative bzw. schwach positive Ausfall der Tp.-Probe nach unseren bisherigen Beobachtungen mit ziemlicher Sicherheit das Bestehen einer tuberkulösen Erkrankung auszuschließen und damit die Möglichkeit zu bieten, nicht behandlungsbedürftige Fälle verhältnismäßig schnell zu erkennen.

---

[1]) Anmerkung bei der Korrektur: Zu demselben Resultat kommt *Schröder*, dessen Vortrag auf dem Kongreß der Lungenheilanstaltsärtzte in Coburg 1924 mir leider erst nach Abschluß obiger Arbeit bekannt geworden ist.

Wenn wir demnach auch die weitgehenden prognostischen Schlußfolgerungen *Toenniessens* nicht ganz bestätigen können, so erscheint uns doch *die Tp-Probe dazu berufen, in kurzer Zeit eine Sichtung der sogenannten Verdächtigen zu erreichen. Nur die positiv reagierenden Fälle bedürfen einer genauen ev. ambulant durchzuführenden Beobachtung. Erst das Ergebnis dieser Beobachtung entscheidet über die Behandlungsbedürftigkeit.*

Über unsere therapeutischen Erfahrungen möchte ich erst später berichten, da die Durchführung ausreichender, eine Beurteilung zulassender Kuren bisher erst in verhältnismäßig wenig Fällen möglich war.

Literaturverzeichnis.

Ulrici, Diagnostik und Therapie der Lungen- und Kehlkopftuberkulose. J. Springer 1924. — *Toenniessen*, Münch. med. Wochenschr. 1922, S. 957. — *Toenniessen*, 34. Kongreß d. Dtsch. Ges. f. inn. Med., Ref. Münch. med. Wochenschr. 1922, S. 836. — *Toenniessen*, Ärztl. Bezirksverein Erlangen. Ref. Münch. med. Wochenschr. 1922, S. 1709. — *Toenniessen*, Dtsch. med. Wochenschr. 1924, S. 629. — *Friedrich*, Münch. med. Wochenschr. 1923, S. 528. — *Friedrich*, 8. Tagung der Vereinigung bayr. Chirurgen, Ref. Münch. med. Wochenschr. 1923, S. 962. — *Friedrich*, Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. **185**. — *Blum*, Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **55**, Heft 1. — *Baumann*, Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **59**, Heft 1/2. — *Lydtin*, Zeitschr. f. Tuberkul. **40**, Heft 4.

(Aus der Fürsorgestelle für Lungenkranke München. — Vorstand: Prof. Dr. *K. E. Ranke*.)

Zur Erfassung der pulmonalen Primärkomplexe (Ranke) im Kindesalter.

Von
Dr. **Gustav Baer,**
Oberarzt der Fürsorgestelle und Facharzt für Lungenleiden.

(*Eingegangen am 10. Dezember 1924.*)

Der Primärkomplex (*Ranke*) hat, wie es natürlich ist, die eingehendste Bearbeitung in der Hauptsache von seiten der pathologischen Anatomen erfahren. *Ghon, Albrecht, Küss, Nikol, Hamburger, Aschoff* und seine Schüler, *Engel* und besonders *Ranke* selbst haben das histologische Formenbild des pulmonalen Primärkomplexes (Pk) in grundlegender Art beschrieben und damit das bei der Ansiedlung der Tuberkelbacillen im menschlichen Körper am häufigsten in Erscheinung tretende, gesetzmäßig sich abspielende Geschehen festgelegt. Der Pk ist das genau erforschte Anfangsglied der unendlichen Reihe von Evolutionsformen der menschlichen Tuberkulose.

Die Klinik mußte dabei beiseite stehen, da der Pk als solcher keine abgerundete Symptomatologie aufweist. Erst unter Zuhilfenahme der immunbiologischen Reaktionen und speziell des Röntgenverfahrens konnte die Erkrankung als genau umschriebener Symptomenkomplex herausgesetzt werden. *Harms* und neben ihm eine Reihe Autoren (besonders *Simon*) haben sich hier große Verdienste erworben, wenn auch, wie *Engel* mit Recht hervorhebt, bisweilen der subjektiven Deutung ein zu großer Spielraum eingeräumt wurde in dem Sinne, daß mögliche Deutungen als sichere ausgesprochen wurden.

Das Auffinden der Pk ist eine sichere Stütze geworden für den Fundamentalsatz, daß die Übertragung der Tuberkulose in der Hauptsache von Mensch zu Mensch erfolgt und daß ganz besonders der *Flügge*schen Theorie die größte praktische Bedeutung beizumessen ist. An Stelle der vielen früheren Theorien haben wir nun endlich einen klar umschriebenen Begriff: wir wissen jetzt, daß die aerogene Infektion sich gesetzmäßig abspielt.

Über die Häufigkeit des Vorkommens des Pk bei Kindern liegen bis jetzt keine abschließenden Zahlen vor, die aus größeren Untersuchungsserien gewonnen sind. Nur aus der Lungenfürsorgestelle Mannheim haben die Mitarbeiter von Dr. *Harms*, Dr. *von Müller* und Dr. *Klinckmann* (Brauers Beiträge Band 55/2) eine genaue Zusammenstellung der bei 91 Kindern gefundenen Pk gemacht. Es erschien uns deshalb wichtig, in hiesiger Fürsorgestelle fortgesetzte, speziell der Erfassung der Pk gewidmete Studien zu machen und die dabei gewonnenen Resultate zu veröffentlichen. Die jeweils in der Fürsorge zur Untersuchung kom-

menden Kinder, die also nicht ad hoc bestellt wurden, sind hierbei verwertet worden, und zwar sämtliche Kinder bis zum vollendeten 14. Jahre. Das Hauptkontingent stellen die Kinder im schulpflichtigen Alter, Kleinkinder sind wesentlich seltener, Säuglinge fehlen vollständig, da diese von den Eltern nicht der Lungenfürsorge, sondern den Säuglingsberatungsstellen zugeführt zu werden pflegen. Die immunbiologische Reaktion wurde bei allen Kindern nach der von *Ranke* modifizierten Moro-Methode vorgenommen, die sich als durchaus zweckmäßig, einfach und billig erwiesen hat. Er beschreibt die Methode ausführlich im 50. Band der *Brauer*schen Beiträge folgendermaßen: „es wird keine Salbe, sondern ein Tropfen konzentriertes Alttuberkulin mit der Fingerkuppe auf der Brusthaut über der Mamilla verrieben und dabei ein paarmal mit der Fingerspitze gerieben, so daß die Epidermis mit dem Fingernagel leicht geritzt wird. (NB. nicht sichtbar). Diese Art der Tuberkulinhautprobe steht demnach zwischen der *Pirquet*schen cutanen Impfung und der *Moro*schen percutanen Applikation, hat vor letzterer die kürzere Ausführungszeit und größere Empfindlichkeit und vor ersterer die Entbehrlichkeit jedes sichtbaren Instrumentes voraus. Die Form der Reaktion stimmt mit den von *Moro* beobachteten und beschriebenen Formen aufs genaueste überein, deshalb findet auch seine Einteilung der Stärkegrade Anwendung. *Moro* unterscheidet: schwache = +, mittelstarke = ++ und starke = +++ Reaktionen. (*Moro*: Klinik der Tuberkulose Band XII)." Die Probe wird bei negativem Ausfall in Intervallen von 2 Tagen, häufig auch 2 mal wiederholt, und zwar stets an der *gleichen* Hautstelle (isotope Reaktion). Selbstverständlich ist auch mit einer 3 mal angestellten und negativ gebliebenen Probe noch nicht die absolute Gewähr gegeben, daß nicht doch eine Infektion vorliegen könnte. Auf die Vornahme der intracutanen Reaktion mußte jedoch aus äußeren Gründen verzichtet werden. Die aus unseren Untersuchungen gewonnenen Resultate lassen ja wohl, um dies vorweg zu nehmen, den Rückschluß zu, daß unsere Ergebnisse kaum eine wesentliche Änderung damit erfahren hätten, wenn auch zugegeben werden muß, daß sich dadurch manche Fälle unserer Kenntnis entzogen haben.

Die Gesamtzahl der zur Untersuchung angefallenen Kinder betrug 490. Unter diesen befanden sich 265, bei denen eine Infektionsquelle anamnestisch nicht nachzuweisen war. (Gruppe A auf Grund der Richtlinien der Arbeitsgemeinschaft[1]), auf denen seit 1. Januar d. J. unsere Kinderstatistik aufgebaut ist). Die Gruppe B umfaßt solche Fälle, bei denen zum Zeitpunkt der Untersuchung eine Infektionsquelle in nächster Umgebung des Kindes noch fortbestand; die Zahl dieser Kinder betrug 148. War der Infektionsherd schon länger als 1 Jahr erloschen, so bezeichnen wir die zu dieser Kategorie gehörigen Kinder mit Gruppe C. Es gehörten dieser Gruppe 77 Kinder an.

Von den 490 Kindern waren 326 Moro-positiv, Moro-negativ 164. Es ergab sich also ein Zahlenverhältnis von 2: 1. Wenn wir die verschiedenen Gruppen gesondert betrachten, so waren

von der A-Gruppe positiv: 134 (51%)
negativ: 131 (49%)

[1]) Richtlinien zur Erkennung, Behandlung und Verhütung der kindlichen Tuberkulose. Tuberkulose-Fürsorgeblatt 1923, Nr. 27.

von der B-Gruppe positiv: 125 (84,5%)
negativ: 23 (15,5%)
„ „ C-Gruppe: positiv: 67 (87%)
negativ: 10 (13%).

Ohne weiteres fällt bei dieser Zusammenstellung das außerordentliche prozentuale Überwiegen der Moro-pos. gegenüber den Moro-neg. in der B- und C-Gruppe auf, wenn wir die A-Gruppe damit vergleichen. Während bei letzterer die positiven und negativen Fälle sich etwa die Wage halten, steigen die positiven bei den ersteren auf Werte, die ein Überwiegen um das 6fache bedeuten. Dabei zeigen die B- und C-Gruppen in sich selbst kaum nennenswerte Unterschiede (84,5 gegen 87%). *Nachweisbare Infektionsherde bedeuten somit bei Kindern die bis auf* 87% *zu wertende Wahrscheinlichkeit einer wirklich erfolgten Infektion.*

Für die verschiedenen Grade der Moro-Reaktion ergeben sich folgende Zahlen: von den 326 positiven Reaktionen waren: schwach pos.: 69 = 19%, mittelstark (++) 129 = 40,5% und stark pos. (+++) 128 = 40,5%, d. h. die schwachen Reaktionen waren halb so oft nachweisbar als die mittelstarken und die starken, die beide gleich hohe Prozentzahlen aufwiesen. Wir haben uns noch weiter zu fragen, ob unser statistisches Material uns die Handhabe gibt, aus dem Stärkegrad der Reaktion irgendwelche Schlüsse ziehen zu können. Wir müssen zu diesem Zwecke die Stärkegrade bei den einzelnen Gruppen genauer ins Auge fassen. Wir sehen dann, daß bei der Gruppe A schwache Reaktionen in 27%, mittelstarke in 43%, starke in 30% vorhanden sind. Die analogen Zahlen bei Gruppe B sind: 22%, 40%, 38%, bei C 8%, 31%, 61%. Mittelstarke Reaktionen sind also bei der A- und B-Gruppe etwa doppelt so häufig wie schwache, bei der C-Gruppe dagegen 4mal häufiger als schwache. Die starken Reaktionen treten bei der A-Gruppe etwa ebensooft auf wie schwache, bei der B-Gruppe etwa ebensooft wie mittelstarke; am markantesten ist der Unterschied bei der C-Gruppe, die doppelt soviel starke Reaktionen wie mittelstarke zeigt. Wir können für unsere praktischen Zwecke aus der Aufstellung entnehmen, daß schwache Reaktionen relativ am häufigsten bei der A-Gruppe, am seltensten bei der C-Gruppe zu vermerken sind. Ferner daß starke Reaktionen die höchsten Prozentzahlen bei der C-Gruppe aufweisen. Die mittelstarken Reaktionen sind in allen Gruppen etwa in gleicher Häufigkeit vertreten, lediglich die C-Gruppe weist dabei geringere Werte auf. Aus der Gradstärke der Reaktionen läßt sich somit von vornherein nichts sehr Wesentliches für oder gegen das Bestehen eines Infektionsherdes entnehmen. Mit allem Vorbehalt aber läßt sich doch wohl sagen, daß schwache Reaktionen viel mehr gegen, sehr starke Reaktionen aber für das Bestehen einer Infektionsquelle sprechen; der Infektionsherd ist dann meist schon seit längerer Zeit erloschen. Alle diese Beobachtungen decken sich mit den von *Ranke* (l. c.) erhobenen vollständig.

Wir wenden uns nun der Frage zu, in wievielen Fällen haben die Infektionen die aerogen erfolgten auch zu einem *nachweisbaren* intrathorakalen Krankheitsherd geführt, der also mit unseren diagnostischen Hilfsmitteln erfaßt werden kann, und welche Formen lassen sich dabei mit Sicherheit als durch Tuberkulose bedingt umgrenzen.

Nach dem Lokalisationsgesetz für aerogene Infektionen ist in einem hohen Prozentsatz (*Ghon* fand hierfür 88,05%) in der Lunge der erste Sitz der Erkran-

kung. Die zugehörigen Lymphknoten werden sehr bald in die Krankheit miteinbezogen. *Ranke* bezeichnet, wie bekannt, dieses in sich geschlossene Krankheitsbild als den Primärkomplex. Wenn wir uns die Frage vorlegen, was wir beim Lebenden suchen wollen, so müssen wir vorerst dem pathologischen Anatomen das Wort lassen, der uns darüber zu belehren hat, was wir überhaupt finden können. Die außerordentlich interessante Studie *Engels*[1]) über die okkulte Tuberkulose im Kindesalter gibt uns über diese Fragestellung die klarste Auskunft. Bei seinem Material, das autoptisch aufs genaueste untersucht wurde, wurden bei 46 Fällen von Kindern, die tuberkuloseinfiziert, aber an einer interkurrenten Erkrankung (inklusive Meningitis tbc.) gestorben waren, äußerst sorgfältige Analysen der primären und sekundären anatomischen tuberkulösen Veränderungen vorgenommen. Er fand dabei, daß der Primärherd in der Lunge in der Mehrzahl der Fälle ohne weiteres gefunden werden konnte. „Nur selten wurde er bei frischen Tuberkulosen vermißt, öfter bei obsoleten Prozessen. Bei frischen Tbc. waren es fast stets ältere Kinder, wo der Primärherd nicht gefunden werden konnte; das liegt bei der anzunehmenden starken Rückbildungsfähigkeit des Primärherdes in der Natur der Sache.“ *Engel* fand den Lungenprimärherd in $^2/_3$ seiner Fälle, und zwar fast ebensohäufig auf der linken wie auf der rechten Seite. Die Größe war gewöhnlich erbsenbis bohnengroß, und diese Größe wurde nur selten überschritten.

Aus diesen Zahlen geht bereits hervor, daß auch der pathologisch-anatomische Nachweis nur in einem gewissen Prozentverhältnis möglich ist. Die Diagnostik am Lebenden ist natürlich mit ungleich größeren Schwierigkeiten verknüpft. Kleine frische Herde werden sich wohl in der Mehrzahl der Fälle dem Erkennen entziehen, da bekanntermaßen der Primäraffekt klinisch gar keine Erscheinungen zu machen pflegt, der röntgenologische Nachweis bei der Kleinheit des Herdes jedoch sehr schwierig und oft unmöglich ist, da wir ja wissen, daß je frischer ein Herd ist, desto weniger deutlich er sich röntgenographisch fixieren läßt. Wesentlich günstiger werden die Verhältnisse, wenn der Primäraffekt schon länger besteht und allmählich verkalkt. Für diese Fälle räumt auch *Engel* der röntgenologischen Diagnostik ihre volle Berechtigung ein, „wenn man nämlich einen Kalkherd *im freien Lungenfelde isoliert* bei einem Kinde antrifft und gleichzeitig Verkalkungsherde in den regionären Lymphknoten.“ *Engel* selbst gibt an, daß er den Befund eines verkalkten Pk außerordentlich selten erheben konnte. Ich komme hier im Gegensatz zu *Engel* zu wesentlich anderen Ergebnissen.

Es dürfte sich hier empfehlen, einige Worte über die dabei angewandte Technik anzufügen. Man muß es sich zum Prinzip machen, die beiden Lungenfelder eingehend mit enger Blende abzusuchen, und zwar sowohl ventrodorsal als dorsoventral. Auch im schrägen Durchmesser müssen die Lungenfelder nochmals am Schluß der Untersuchung durchgemustert werden, da Pk sich nicht allzuselten im Herzzwerchfellwinkel oder vor oder hinter der Herzspitze auffinden lassen. Die Aufgabe der Kinderdurchleuchtung ist heutigen Tages eine wesentlich leichtere geworden, da die Kinder in der Mehrzahl der Fälle, soweit sie zu uns zur Untersuchung kommen, meist ganz erheblich unterernährt sind, und deshalb sehr viel leichter zu durchleuchten zu sein pflegen. Einen großen Vorteil haben wir darin

[1]) *Engel*, „Die okkulte Tuberkulose im Kindesalter.“ Beiheft z. Zeitschr. f. Tuberkul. 1923.

gefunden, daß der Röntgenbefund von dem Untersucher jeweils schon während der Untersuchung diktiert werden kann; Untersuchungsbefunde, die erst nach abgeschlossener Durchleuchtung diktiert werden, lassen wohl manche Details vermissen, die erfaßt werden können, wenn man das Gesehene unmittelbar zu einem Begriff gestalten kann. Der Befund wird der Röntgenassistentin während der Durchleuchtung diktiert, die in einem lichtundurchlässigen Gehäuse nahe dem Untersucher plaziert ist. Jedem Untersucher wird es ebenso ergehen wie mir, daß sich seine Resultate mit zunehmender Erfahrung verbessern. Wenn dies schon überhaupt bei der Röntgendiagnostik der Lunge gilt, so gilt dies ganz besonders für das Auffinden von Pk. Pk, die innerhalb der Überschneidung von Rippenschatten sich befinden, sind nur durch Einstellung des Brennpunktes in verschiedene Höhen und manchmal nur in einer bestimmten Respirationsphase scharf herauszusetzen, ebenso auch solche, die optisch dicht über dem Zwerchfell lokalisiert sind. Diese tauchen bisweilen nur bei forziertester Inspiration dicht über dem Zwerchfell auf und sind bei gewöhnlicher Atmung überhaupt nicht sichtbar. Schwierig zu diagnostizieren sind ferner ganz peripher gelegene Kalkherde im oberen äußeren Teile des Mittelfeldes, besonders wenn der Pektoralis bei dem Kinde etwas stärker entwickelt ist und deshalb der Muskelschatten eine Differenzierung erschwert. Wie bereits oben mitgeteilt, wurden die Kinder speziell auf das Vorhandensein von Pk aufs genaueste untersucht und damit dürfte es zu erklären sein, daß wir relativ hohe Prozentzahlen aufzuweisen haben. Unter den 490 untersuchten Kindern wurden 75 mal ausgesprochene Pk festgestellt = 13,2%, und zwar unter den 164 Moro-neg. 1 mal, unter den 326 Moro-pos. in 74 Fällen = 22,7%. Wenn wir wieder nach den einzelnen Gruppen ausscheiden, so fanden sich unter der A-Gruppe bei den 265 Fällen 11 Pk = 4,1%, unter den 134 Moro-pos. davon 10 Fälle = 7,5%. Unter den 131 Moro-neg. der eine bereits erwähnte Fall von Pk. Bei der B-Gruppe unter 148 Gesamtfällen 41 Pk = 27%, unter den Moro-pos. 125 Fällen 41 = 32%. Die C-Gruppe weist unter ihren 77 Fällen 23 Pk auf =30%. Die 67 Moro-pos. somit 34%. Wenn wir noch den Stärkegrad der Moro-Reaktion der Statistik zugrunde legen, so waren bei den schwachen Moro-Reaktionen 6 Fälle, bei mittelstarken 34 und ebensoviele auch bei starken Reaktionen zu verzeichnen. Die entsprechenden Prozentzahlen dazu sind 8,9%, 27% und 27%. Aus den angeführten Zahlen ergibt sich ohne weiteres das prozentuale Überwiegen der Pk in der B- und C-Gruppe gegenüber der A-Gruppe. Die Fälle also, bei denen eine Infektionsquelle entweder vorhanden ist oder war, weisen eine etwa 7 mal größere Häufigkeit von Pk auf als beim Fehlen eines nachweisbaren Infektionsherdes. Man darf daraus meines Erachtens, ohne in den Schlußfolgerungen zu weit zu gehen, ableiten: für das Entstehen eines Pk schafft der Dauerkontakt des Kindes mit einem Infektionsherd im allgemeinen wohl erst die Voraussetzungen, daß ein Pk nachweisbar wird. Auch *Langer*[1]) konnte ähnliche Befunde erheben, und zwar bei Kindern, die parentellen Infektionsquellen in den ersten Lebensjahren ausgesetzt waren. Die praktische Bedeutung unserer statistischen Erhebungen gipfelt darin, daß wir beim Nachweis eines Pk bei einem Kinde, falls uns die Anamnese nicht schon ohne weiteres dafür Anhaltspunkte gibt, verpflichtet sind, in der Familie des betreffenden Kindes durch die Heimfürsorgeschwester

[1]) *Langer*, Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **59**, H. 3. 1924.

Recherchen anstellen zu lassen, um den Infektionsherd evtl. noch nachträglich aufzufinden. Bei einer von seiten der Fürsorge durchgeführten Untersuchung einer Schulklasse — es handelte sich um 13—14jährige Mädchen einer Volksschule — wurden unter 19 Kindern 14 Moro-pos. eruiert; unter diesen 14 Kindern hatten 5 abgeheilte Pk, von denen 3 der Fürsorgestelle bereits von früher her durch Zuweisung der Heimfürsorgeschwester bekannt waren; bei den 2 weiteren wurde durch Hausbesuch der Schwester erst festgestellt, daß Infektionsherde in der Familie resp. im Hause vorhanden waren. Wir wissen, daß jede Fürsorgestelle, auch die bestgeleitete, noch immer einen gewissen Prozentsatz Offen-Tuberkulöser nicht erfassen kann, die sich also der Möglichkeit einer Familiensanierung entziehen; in vielen Fällen wird es sich zweifellos um solche Patienten handeln, die selbst nichts von dem Bestehen einer ansteckungsfähigen Tbc. wissen und, da sie wohl auch keine besonderen, auf Tbc. hinweisenden Krankheitserscheinungen verspüren, weder einen Arzt noch die Fürsorgestelle aufsuchen. Gerade solche Patienten stellen aber die Hauptgefahr als Infektionsquellen dar, da sie über das Wesen ihrer Krankheit in völliger Unkenntnis sind. Wenn es uns nun gelänge, auf dem indirekten Wege, nämlich durch Erfassung der Pk bei den Kindern solche Fälle noch ausfindig zu machen, so würde dies zweifellos von hohem Werte sein. Auf Grund der gemachten Erfahrungen beabsichtigen wir Schuluntersuchungen in größerem Umfange in München vorzunehmen; von seiten der zuständigen Behörden ist uns das weitgehendste Interesse und tunlichste Förderung dabei zugesichert [*Baer*[1])].

In der Weise durchgeführte Untersuchungen werden uns erst einen unverfälschten Querschnitt über die Häufigkeit der tatsächlich bei den Kindern vorhandenen und nachweisbaren intrathorakalen Tuberkulose liefern. Es ist ja selbstverständlich, daß die von uns gefundenen Zahlenwerte für die Gesamtzahl der Kinder nicht zutreffen kann. Denn in der Fürsorge werden ja nur solche Kinder eingewiesen, bei denen ein gewisses Verdachtsmoment für das Bestehen einer Tbc. bereits vorliegt. Diese Kinder rekrutieren sich aus Schulüberweisungen, ferner aus tuberkuloseinfizierten Familien (durch Fürsorgeschwestern) und aus Selbstmeldern, bei denen der gleiche Einweisungsgrund zutrifft. Zudem ist es natürlich, daß unter den in der Untersuchungsepoche erfaßten Pk eine ganze Anzahl sich befindet, die bei den regelmäßigen Nachuntersuchungen der Kinder miterfaßt wurden solche; bereits früher bekannte Pk waren in 34 Fällen vorhanden, 41 Pk hingegen bei den Neuzugängen. Es ist sicher, daß sich unsere Prozentzahlen bei den Schuluntersuchungen ganz wesentlich erniedrigen werden.

Nach dieser quantitativen Zusammenstellung der Pk müssen wir uns noch kurz mit der Frage ihrer Lokalisation und mit ihrem qualitativen Befunde beschäftigen. Unter den 75 Pk waren 49 im rechten, 26 im linken Lungenfeld festgestellt worden. Es trifft fast genau das Verhältnis 2: 1 zu. *Harms* hat bei seinem Material die Verhältniszahl 3: 2 feststellen können, *Simon* 3: 1, während *Engel* ungefähr gleich häufiges Vorkommen in beiden Lungen bei seinen Autopsiefällen gefunden hat: unter 31 Fällen waren 16 rechts, 15 links lokalisiert. *Ghon* gibt die Zahlenwerte 55: 45, *Lange* 53,5: 46,5. Es ist auffallend, daß die pathologischen Anatomen und die Kliniker so differente Zahlenwerte mitteilen. Es kann dies

[1]) *Baer*, Zeitschrift f. Tuberkul. **41**, H. 5. 1925.

doch wohl in der Hauptsache nur darauf zurückzuführen sein, daß das linke Lungenfeld dem optischen Erfassen des Pk zu schwer zugänglich ist und somit die Zahlen für die linke Seite im allgemeinen sich beim Lebenden wohl zu niedrig stellen. Was nun die Lokalisation im einzelnen betrifft, so war die Verteilung im rechten Lungenfeld eine derartige, daß 8 Pk im Oberfeld, 21 im Mittelfeld, 20 im Unterfeld vorhanden waren, für links sind die entsprechenden Zahlen 5, 9 und 12. Unsere Zahlen decken sich somit im großen und ganzen mit den von *Harms* mitgeteilten. Wir sehen ganz allgemein gesprochen, daß die Häufigkeit der Herde von oben nach unten zunimmt. Fälle mit mehr als einem Pk konnten wir nur 3 im ganzen konstatieren, in diesen Fällen war je ein zweiter kleinerer Pk vorhanden, einmal im gleichen Felde; im zweiten Falle handelte es sich um einen Pk im linken Mittelfeld und einen Pk im rechten Oberfeld; im dritten Fall um je einen Herd im linken Ober- und rechten Unterfeld. *Harms* fand viel häufiger mehrfache Pk als wir. Die Größe der Pk schwankte von Linsen- bis etwa Haselnußgröße. Die Mehrzahl zeigte fast kreisrunde Form, häufig war aber auch zackige Begrenzung, Morgensternform, ferner Spindel- und Bohnenform erkennbar. In zahlreichen Fällen hatten die Pk die starke Schattentiefe von Projektilen; es wiesen sich aber auch alle Übergangsformen auf bis zu solchen Herden, bei denen in nur mitteltiefem Verschattungsherde kalkharte Einlagerungen nachweisbar waren. Eine genauere Differenzierung und Einteilung je nach Schattentiefe bleibt bei der Durchleuchtung stets ein problematisches Vorgehen; diese Feststellungen sind der auf Platten basierten Röntgendiagnostik vorbehalten. An unserem reichen Untersuchungsmaterial konnten wir mit Sicherheit doch das feststellen, daß mit dem Älterwerden der Pk — viele unserer Fälle sind ja in jahrelanger Beobachtung — die Schattentiefe zunimmt. In vereinzelten Fällen glaube ich auch eine Rückbildung der Pk annehmen zu dürfen in dem Sinne, daß früher deutlich vorhanden gewesene Herde sich so zurückgebildet haben, daß sie nur noch auf Grund des früher erhobenen Befundes — und zwar wesentlich verkleinert — wieder aufgefunden werden konnten. Wir wissen ja, daß die Primärherde einer Rückbildung zugängig sind, auch *Engel* schließt aus seinen Feststellungen, „daß bei älteren Kindern der Primärherd des öfteren nur zu unbeträchtlicher makroskopisch nicht feststellbarer Größe entwickelt ist oder sich sehr schnell und dann spurlos zurückbildet"; eine solche Rückbildung ist natürlich nur möglich, soweit eine solide Verkalkung noch nicht eingetreten war. Die 75 Pk verteilen sich auf 41 Mädchen und 34 Knaben. Die Alterszusammensetzung der Kinder ist folgende: bis zu 5 Jahren 6, von 5 bis zu 10 Jahren 21, von 10 bis zu 14 Jahren 48 Kinder.

Wir wenden uns nun den in den regionären Lymphdrüsen lokalisierten Metastasen zu, die ja nach *Ranke* erst den Begriff des Pk vervollständigen. Wir begeben uns damit in das überaus umstrittene Gebiet der Hilustuberkulose, soweit es die Diagnostik am Lebenden betrifft. Der Pk als solcher bildet einen Teilausschnitt aus dem Sammelbegriff der Hilus-Tbc. Es ist selbstverständlich, daß man pathologische Veränderungen erst dann als scharf markierte Typen heraussetzen darf, wenn man sich durch große Übung das Normalbild des kindlichen Thorax am Röntgenschirm gedächtnismäßig erworben hat. Bei dem großen Material der Münchener Fürsorge war an den zahlreichen Moro-neg.-Kindern diese Übung unschwer zu erlangen. Nur deutlich von diesem Normaltypus abweichende Bilder

berechtigen uns, an das Vorhandensein von pathologischen Veränderungen zu denken und das Gefundene, von der Norm Abweichende zu einer Diagnose zu verwerten. Solche von der Norm abweichende Befunde am Hilus des Kindes kann man in drei Gruppen einteilen. Am einfachsten zu diagnostizieren sind die kalkharten Metastasenherde in den Lymphdrüsen, die regionär dem Primäraffekt angehören. In besonders deutlich ausgeprägten Fällen ist dann in dem betreffenden Sektor des Hilus ein äußerst scharf begrenzter projektilartiger Schatten sichtbar, der alle möglichen Formen aufweisen kann, in der Mehrzahl der Fälle aber rundlich, häufig aus kalkharten Herden zusammengesetzt ist, die an Größe den Primäraffekt meist übertreffen. Diese Herde sind so häufig beschrieben worden, daß es wohl unnötig erscheint, weiter darauf einzugehen. Bei der Durchmusterung unseres Materials haben wir unter den 75 Pk in 16 Fällen die eben beschriebene Form feststellen können. In der Mehrzahl der Fälle weist jedoch auch die gegenüberliegende Seite des Hilus kalkharte Einlagerungen auf. Bei unseren Fällen konnte dieses doppelseitige Befallensein des Hilus 41 mal festgestellt werden, aber doch mit der Einschränkung, daß in 29 Fällen die kalkharten Einlagerungen auf der Pk-Seite der Zahl und Größe nach wesentlich überwiegen. Gleichstark ausgeprägt auf beiden Seiten waren sie 12 mal. Bei 6 Primäraffekten waren irgendwie verwertbare charakteristische Einlagerungen nicht festzustellen. Einlagerungen, die weniger intensive Schatten als von Kalkherden im Hilus aufwiesen, waren in 12 Fällen zu konstatieren, dabei einseitig lokalisierte nur 1 mal, doppelseitig lokalisierte 11 mal, mit quantitativem Überwiegen auf der Pk-Seite in 6 Fällen. Wir sehen also, daß das jeweilige Bild der Metastasenveränderungen ein sehr mannigfaltiges ist. Leicht ist die Diagnose, wie dies ohne weiteres erklärlich ist, bei dem einseitigen Pk, besonders wenn der Metastasenherd nur auf einen Hilussektor beschränkt ist. Auch die doppelseitigen Hilusmetastasen bieten im ganzen ein wohlcharakterisiertes Bild, da in der Mehrzahl der Fälle die eine Seite ganz ungleich mehr Kalkeinlagerungen enthält als die andere. Schwierigkeiten bieten selbstverständlich die Fälle, bei denen die Einlagerungen noch nicht die charakteristische Form und Kalkhärte aufweisen. Nur durch den Zusammenhalt des gesamten Symptomenbildes können wir hier zu einer Diagnose kommen. Denn diese Art von Einlagerungen sehen wir sehr häufig im Hilusbereich auch bei nichttuberkulösen Erkrankungen. Es fehlt aber bei solchen Fällen der Primäraffekt in den Lungen. *Gäwyler* (Schweiz. med. Woche 1921, Nr. 14) hat vor einigen Jahren verschiedene Fälle zusammengestellt, bei denen er sehr schattentiefe Einlagerungen in beiden Hilis durch Plattenaufnahme bei Kindern feststellen konnte, die sich sämtlich bei Anstellung aller immunbiologischen Reaktionen als tuberkulosefrei erwiesen. Er glaubt mit Recht, daß chronische eitrige Entzündungen im Bereiche der Bronchialschleimhäute solche Veränderungen in den Hilusdrüsen bewirken können. Wir müssen mithin in der Deutung der Schattenherde im Hilusbereich beim Fehlen von einem Primärherd in der Lunge sehr vorsichtig sein, selbst wenn die immunbiologische Reaktion für das Vorhandensein einer Tbc. spricht. Dabei bin ich überzeugt, daß zahlreiche solche Fälle doch als, wenn auch inkomplette, Pk zu deuten sind, da wir ja aus *Engels* Mitteilungen wissen, daß namentlich bei älteren Kindern die Lungenherdchen oft nicht mehr nachweisbar sind. Man ist besonders dann berechtigt, an spezifische Metastasen im Hilus zu denken,

wenn sie den oben beschriebenen Formen entsprechen, die Schattentiefe eines Projektils aufweisen und in einem Hilussektor lokalisiert sind. Bei meiner Aufstellung sind solche Fälle nicht mitgezählt, da ich nur einwandfreie Befunde verwerten wollte.

Eine zweite Hauptgruppe, die wir als Typus heraussetzen können, bilden Hilusveränderungen, die ein von dem bei Tbc. feststellbaren Befunde durchaus abweichendes Bild ergeben. Wir finden sie besonders bei chronischer Bronchitis, bei Bronchektasien, im Anschlusse an Keuchhusten, Masern, nach Influenza (Grippe), ferner bei chronischem Asthma bronchiale. Diesen entzündlich-kongestiven Veränderungen im Hilusbereiche reihen sich noch solche an, die durch Stauungsvorgänge bedingt sind, wie z. B. bei retrosternaler Struma und bei Herzfehlern. Wir sehen dann im beidseitigen Hilusbereiche mitteltiefe dichte Schattenbildungen, die den für gewöhnlich feststellbaren Hilusschatten an Ausdehnung erheblich übertreffen und oft übermitteltiefe unscharfe Einlagerungen enthalten können. An der Peripherie des Schattens bemerken wir feinfaserige Aufsplitterungen, die ohne scharfe Grenze mit langsamer Abnahme der Schattentiefe ins Lungenfeld einstrahlen. Von den Bronchialdrüsenschwellungen sind nach *v. Pfaundler*[1]) 30% nichtspezifisch.

Ein wesentlich anderes Bild zeigen nun die Fälle, bei denen *die Tbc. als aktive Erkrankung* ihren Sitz im Hilus hat; sie stellen die dritte Gruppe dar. Wir sehen dann dicht neben dem Mittelschatten entweder im Hilusbereich selbst oder auch nach oben sich fortsetzende und neben dem Gefäßband lokalisierte mitteltiefe Schattenherde, die vom Mittelschatten nicht zu differenzieren sind, häufig bis über die Mitte des Lungenfeldes hinaus sich erstrecken, ovale oder auch fast kreisrunde Formen aufweisen, nach der Peripherie zu an Schattentiefe abnehmen, aber meist eine wenn auch sehr zart konturierte deutliche äußere Schattengrenze besitzen. Sie können ein- oder doppelseitig vorkommen, häufig kombiniert mit einem Pk; meist sitzt dann der Pk auf der weniger befallenen Seite. Die beschriebenen Formen entsprechen dem Bilde der aktiven Hilus-Tbc., dem auch ein besonders von *Ranke* scharf umrissenes Krankheitsbild entspricht. Sie gehören größtenteils dem Formenkreis der sekundären Tbc. (*Ranke*) an, einzelne bilden wohl auch Übergangsformen vom primären zum sekundären Stadium. *Neumann*[2]) faßt diese Formen als entzündliche Pk zusammen. Es würde zu weit führen, hier auf die klinische Diagnostik der Hilus-Tbc. näher einzugehen, immerhin soll erwähnt werden, daß uns das *d'Espine*sche Zeichen sehr unzuverlässig erscheint, brauchbarer ist die Korányische Wirbelsäulenperkussion, am sichersten die genaue Perkussion der Hilusgegend (*Krämer*, *Ranke*), die bei positivem Befund meist auch eindeutige Dämpfungen aufwies. Unter den auskultatorischen Zeichen ergibt das Vorhandensein eines deutlichen Hiluskatarrhs, wie ihn *Ranke* mehrfach in klassischer Weise beschrieben hat, die sichersten Anhaltspunkte für das Bestehen einer Hilus-Tbc. In ausgesprochenen Fällen zeigen die Temperaturen fast stets Abweichungen von der Norm; bisweilen wurde über gleichzeitig zu beobachtendes An- und Abschwel-

[1]) *v. Pfaundler*, Über Fehldiagnosen bei kindlicher Tuberkulose. Klin. Wochenschr. 1924, Nr. 37.

[2]) *Neumann*, Die Klinik der beginnenden Tuberkulose. II. Der Formenkreis der Tuberkulose. Erschienen Wien 1924, Springer.

len der Hals- oder Achsellymphdrüsen von den Eltern berichtet; eine häufige Begleiterscheinung von Hilus-Tbc. sind Randpleuritiden (*Philippi*). In Übereinstimmung mit den Angaben *Rankes* kann ich als besondere Eigentümlichkeit der Hilus-Tbc. hervorheben, daß alle die beschriebenen Herde und die durch sie bedingten Symptome häufig eine große Rückbildungstendenz aufweisen, ebenso auch die sog. Epituberkulosen.

Die geschilderten Symptome hatten unter den 75 Fällen von Pk 5 Kinder; der Röntgenbefund war dabei meist ein derartiger, daß die dem Pk gegenüberliegende Hilusseite in mehr oder minder ausgesprochenem Grade die oben beschriebenen Merkmale der Hilus-Tbc. aufwies. Unter den Fällen gehörte einer zu Gruppe A, je 2 zur Gruppe B und C. Aktive Hilus-Tbc. ohne Pk wiesen im ganzen 12 Kinder auf, 3 zur Gruppe A gehörig, 7 zu B, 2 zu C.

Um einen Überblick zu ermöglichen über den Stand an nachweisbaren intrathorakalen Tbc.-Fällen bei unserem Gesamtmaterial, seien noch die Fälle angeführt, bei denen, zum Teil neben der Hilus-Tbc., auch Lungengewebsherde vorhanden waren: 1. *mit Pk* 3 Fälle, sie gehörten alle zur Gruppe B, und zwar ein 4jähriges Kind, bei dem das Unterfeld und ein Teil des Mittelfelds in einen über apfelgroßen Schattenherd umgewandelt war. Ein ähnlicher Befund wurde bei dem zweiten, einem 2jährigen Kinde, festgestellt, das im Mittelfeld rechts einen großen dreieckigen Schattenherd aufwies, der zwischen Mittelschatten und Thoraxwand lokalisiert war. Beide Kinder zeigten auffallend gutes Allgemeinbefinden und waren zur Zeit der Untersuchung fieberfrei. Das dritte Kind, ein Mädchen von 10 Jahren, hatte im rechten Oberfeld einen etwa erbsengroßen Kalkherd mit Metastasenkalkherd im Hilus, die linke Lunge war in ausgedehntem Maße erkrankt in exsudativ-destruktiver Form, als Komplikation bestand eine frische Wirbel-Tbc.

Ohne nachweisbaren Pk waren 11 Fälle zu verzeichnen, darunter 3 offene Lungen-Tbc.; zur Gruppe A gehörig 3 Kinder, darunter 2 offene, zur Gruppe B 5 Kinder, zur Gruppe C 3 Kinder, darunter 1 offenes.

Insgesamt ergeben sich somit unter den 490 untersuchten Kindern 31 Fälle von aktiven Tuberkulosen, davon 17 reine Hilus-Tbc. oder in Prozenten ausgedrückt: 6,3% der Gesamtfälle. Wenn wir die 326 Moro-pos. allein ins Auge fassen, so ergibt sich eine Prozentzahl von 9,5; unter den Moro-neg. waren aktive Tuberkulosen nicht vorhanden. Offene Lungentuberkulose im ganzen 4 = 0,82% des Gesamtmaterials. Wenn wir die aktiven Tuberkulosen nach Gruppenzugehörigkeit untersuchen, so entfallen auf die Gruppe A 7 Fälle = 2,7% der Gesamtgruppe A (265 Fälle); auf die Gruppe B und C zusammen 24 Fälle unter den 225 Fällen beider Gruppen, mithin 10,2%. Wenn wir aus den Gruppen nur die Moro-pos. in Betracht ziehen, so entfallen dabei auf die Gruppe A (134 Moro-pos.) 5,2%, auf die Gruppe B und C zusammen unter 192 Fällen 24 Fälle = 12,5%.

Der Grad der Moro-Reaktionen war bei den 31 Fällen folgender: Moro + 4, Moro ++ 16 und Moro +++ 11 Fälle.

Wir haben uns nun zu fragen, was wir aus diesen Zahlen zu entnehmen haben für die Praxis. Es dürfte überraschend sein, daß in der großen Zahl von Pk (75) nur 8 Fälle Anzeichen von aktiver intrathorakaler Tuberkulose aufwiesen. Man könnte somit mit allem Vorbehalt die Vermutung aussprechen, daß die Aus-

bildung eines allmählich zur Verkalkung oder Verknöcherung gelangenden Pk als ein Endglied der möglichen Umwandlung eines tuberkulösen Herdes und somit als Heilung zu betrachten wäre. Ob diese Vermutung richtig ist, kann erst aus dem weiteren Schicksal der Kinder entnommen werden. Aus den Beobachtungen, die wir bei Erwachsenen gewonnen haben, müssen wir leider unsere Hoffnungen stark herabschrauben; denn nicht allzuselten sehen wir trotz deutlich ausgeprägtem Pk eine Lungen-Tbc. sich entwickeln. Gerade in der letzten Zeit hatte ich mehrfach Gelegenheit, in der Fürsorgestelle den Ausbruch von Pubertäts-Tbc. zu beobachten in Fällen, bei denen ein typischer, schon lange abgeheilter Pk vorhanden war. Interessant ist dabei die von *Harms* zuerst gemachte und von uns bestätigte Beobachtung, daß die Lungen-Tbc. oftmals auf der Gegenseite des Pk ausbricht. Eine Erklärung für dieses merkwürdige Verhalten besitzen wir nicht, wenn man nicht an eine Art erworbenen Schutzes der Pk-Seite denken wollte. Bis jetzt können wir nur sagen, daß der Pk seinem Träger nur einen unvollkommenen Schutz verleiht. Es ist wichtig, diese Feststellung zu machen gegenüber den in den letzten Jahren propagierten Versuchen, durch Einverleibung von lebendem Infektionsmaterial den Kindern einen Dauerschutz angedeihen lassen zu wollen. Wenn bei der natürlichen intrapulmonalen Infektion, die einem Impfversuch mit vollvirulentem Material im Massenexperiment gleichzusetzen ist, selbst die Ausbildung eines verkalkten Pk mit in nahezu allen Fällen erfolgender allergischer Umstimmung des Organismus nicht imstande ist, diesen Schutz zu erwirken, wieviel weniger können wir ihn dann wohl auf dem Wege erreichen, wie ihn z. B. *Friedmann* vorgezeichnet hat. *Langer* (l. c.) äußert die gleichen Bedenken.

Wenn wir nochmals die Zahlenwerte für die aktiven Tuberkulosen ins Auge fassen, so fällt uns wohl mit Recht auf, daß bei der großen Zahl von Moro-pos. Kindern doch relativ nur wenige Fälle von aktiver unkomplizierter Hilus-Tbc. sich finden, zumal wenn man bedenkt, daß darunter 192 Kinder waren, die im Dauerkontakt mit Infektionsquellen standen. Unter je 100 Moro-pos. Kindern weisen nur etwa 5 solche Erkrankungen auf. Gegenüber der heutzutage außerordentlich beliebten Diagnosestellung der Hilus-Tbc. mahnen diese Zahlen sehr zur Vorsicht und Zurückhaltung. Erschreckend ist hingegen die hohe Zahl der offenen lungentuberkulösen Kinder, die die Vorkriegszahlen weit übertrifft und nahe an 1% heranreicht (genau 0,82%), eine Beobachtung übrigens, die auch anderen Orts gemacht wurde. Die Erfassung der ansteckungsfähigen Kindertuberkulose ist eine der vornehmsten Aufgaben der Fürsorgestellen, ebenso aber auch eine der schwierigsten. Die Schwierigkeit liegt in dem Charakter dieser Form der Kinder-Tbc. begründet, die äußere Merkmale von dem Bestehen der Krankheit sehr oft und sehr lange vermissen läßt, wie dies besonders auch *H.* und *E. Grass*[1]) hervorheben. So sehr erschwerend dies für die Erfassung ist, so gibt doch das lange Erhaltensein eines guten Allgemeinzustandes günstige Heilungsaussichten, die zweifellos noch wesentlich gesteigert werden könnten, wenn die Kinder zu einem früheren Zeitpunkte einer Heilbehandlung zugeführt würden. Dies kann nur erreicht werden durch ein noch wesentlich intensiveres Zusammenarbeiten zwischen Schule und

---

[1]) *H.* u. *E. Grass*, Brauers Beiträge **51**, 2.

Fürsorge (*v. Romberg*)[1]. Es wäre wünschenswert, wenn Schulen, die sich aus verseuchten Stadtgebieten rekrutieren, durchuntersucht würden, damit wir einen klaren Einblick über den Grad der Ausbreitung der Tuberkulose unter den Kindern bekämen. Die Kinder wären röntgenologisch, immunbiologisch und klinisch zu untersuchen, denn nur unter Zuhilfenahme dieser drei Untersuchungsmethoden sind für eine exakte Diagnosestellung genügende Anhaltspunkte zu gewinnen.

Das Ergebnis unserer Untersuchung können wir im folgenden zusammenfassen. Bei laufenden Serienuntersuchungen des Kindermaterials an der Lungenfürsorge München wurden unter 490 Kindern $^2/_3$ als tuberkuloseinfiziert herausgefunden. Bei länger dauerndem Kontakt des Kindes mit einer Infektionsquelle erhöht sich die Ziffer auf über 85%. Bei 75 Kindern wurde Pk nach *Ranke* festgestellt; bei 75,4% der Pk — 69,3% bei *Harms* — konnte nachgewiesen werden, daß in nächster Umgebung des Kindes ein Infektionsherd war oder ist. Durch die Erfassung der Pk eröffnet sich die Aussicht, bisher verborgene Infektionsquellen auffinden zu können. Unsere statistischen Befunde ergeben die Notwendigkeit einer noch weit intensiveren Zusammenarbeit von Schule und Fürsorgestelle, besonders auch um früheres Erfassen der Lungentuberkulosefälle im Kindesalter zu einem Zeitpunkt zu ermöglichen, wo die Heilungsaussichten günstig sind.

[1]) *von Romberg*, Blätter für Volksgesundheitspflege Heft 1.

Schlußwort zu meiner Arbeit
„Über Petruschkyeinreibungen in einer Kinderanstalt“
und Efflers Bemerkungen dazu.
(Bd. 58, H. 2 d. Zeitschr. und Bd. 60, H. 2.)

Von

Franz Redeker, Mülheim-Ruhr.

(Eingegangen am 20. Dezember 1924.)

1. Ich habe nirgendwo in meiner Arbeit „als Haupterfolg bezeichnet, daß die Durchschnittszunahme der Pirquet-positiven Kinder die der nicht mit Einreibungen behandelten negativen erheblich überträfe“. Ich habe überhaupt nicht von Erfolgen usw. gesprochen, sondern lediglich in bewußt einfacher und zurückhaltender Form die objektiven Argumentwerte der durchschnittlichen Gewichts-, Größen- und Brustumfangszunahmen nach verschiedenen Gesichtspunkten zusammengestellt. Die Schlußziehungen aus diesen Zahlenreihen habe ich dem Leser überlassen.

2. Der Satz *Efflers*, daß „das Höhergewicht der Positiven lediglich vorgetäuscht sei, und zwar dadurch, daß die negativen 1923 gegen 1922 erheblich abgenommen haben“, ist mir unverständlich. Von Höhergewichten ist in meiner ganzen Arbeit niemals die Rede. Es handelt sich lediglich um einen Vergleich der Gewichtszunahmen, der Größenzunahmen und der Brustumfangszunahmen, und zwar der negativen wie der positiven, vor Einführung des Petruschkyverfahrens und hinterher. Von einer Gewichtsabnahme der Negativen ist mir nichts bekannt, ebenso nichts von einem „Mißerfolg bei negativen Kindern“, der „besonders zu erklären wäre“. Die Gewichts-, Größen- wie Brustumfangszunahmen und ebenso die Veränderungen der gesamten biologischen Funktionen waren 1923 ganz vorzüglich, erreichten aber nicht die noch besseren des Jahres 1922, eine im Ruhrgebiet ganz selbstverständliche Erscheinung. Für denjenigen Leser, der etwa nicht wußte, daß die Thyssen- und Stinnes-Großstadt Mülheim a. d. Ruhr im Ruhrgebiet liegt, und der etwa noch nicht davon gehört hatte, daß die Ernährungslage des Ruhrgebietes im Jahre 1923 katastrophal war, hatte ich S. 202 ausdrücklich hinzugefügt, daß „1923 die Gesamtnahrungszufuhr wegen der Ruhrbesetzung geringer war“. Ich wüßte nicht, was da noch „besonders zu erklären wäre“.

3. *Effler* verlangt als alleinbeweisend Vergleichsstatistiken von eingeriebenen und nichteingeriebenen Positiven. „Beweisen“ kann eine solche Statistik natürlich auch niemals etwas, sondern nur unter Berücksichtigung aller evtl. Nebenparameter Wahrscheinlichkeitsschlüsse gestatten. Hierfür hat sie aber keineswegs ein Monopol. Die Anordnung der Argumente ist bis dato noch frei und unterliegt wie jede Versuchsanordnung immer noch lediglich dem Geiste und dem logischen Verständnis des Bearbeiters. *Effler* hat aber augenscheinlich übersehen, daß dieser von ihm als allein beweisend angesehene Vergleich in

meiner Arbeit ebenfalls voll durchgeführt ist durch Hinzufügung der korrespondierenden Werte der Parallelanstalt Franziskushaus, wo die Positiven nicht eingerieben sind und dieselben niedrigen Werte zeigen wie die negativen Kinder beider Anstalten.

4. *Efflers* Substituierung meiner statistischen Argumentanordnung durch einen Vergleich zweier Kinder, „von denen das eine im Gewicht stehen bleibt, das andere abnimmt“, widerspricht den elementarsten Gesetzen der Statistik und Kollektivmaßlehre. Ich darf mir eine Erörterung dazu ersparen. In meiner ganzen Arbeit ist übrigens kein Kind erwähnt, das im Gewicht stehen geblieben ist oder gar abgenommen hat.

5. Meine Zahlenreihen zeigten, daß Gewichts-, Größen- und Brustumfangszunahmen vor der Einführung der Petruschkyeinreibungen bei negativen wie bei positiven Kindern gleich waren, daß aber nachher die positiven mehr zunahmen als die nichteingeriebenen negativen Kinder, mit denen die gleichmäßigen Zahlen der nichteingeriebenen positiven wie negativen im Franziskushaus parallel gingen. Es steht also 1923 die Gruppe der eingeriebenen positiven Kinder mit hohen Zunahmezahlen allein den drei nicht eingeriebenen Gruppen der negativen Rafaelhaus-Kinder und der positiven und negativen Franziskushauskinder gegenüber. Auf die Zunahme aller 4 Gruppen hat 1923 als gemeinsamer schwerwiegender Parameter die Ruhrbesetzung eingewirkt. Während die beiden nichteingeriebenen Gruppen der Pi.-negativen ebenso wie die Gruppen der nichteingeriebenen positiven Kinder unter der Einwirkung dieses Parameters eine nicht unerhebliche Verringerung der Gewichts-, Größen- und Brustumfangszunahme zeigten, hielt die Gruppe der eingeriebenen Positiven unverändert die Werte des Jahres 1922. Die von der Ernährung weniger abhängige und mehr allgemeinbiologisch beeinflußbare Brustumfangszunahme stieg sogar noch um 33%. Es muß also für diese Gruppe der eingeriebenen positiven Kinder der generelle Minus-Parameter der Ruhrbesetzung durch einen konträren gruppenindividuellen Plus-Parameter nicht nur paralysiert, sondern für die Brustumfangszunahmen sogar überparalysiert worden sein.

Dieser Plus-Parameter darf nach den Gesetzen der Wahrscheinlichkeitsrechnung und der Kollektivmaßlehre mit einer an Sicherheit grenzenden Wahrscheinlichkeit mit der Neueinführung des Petruschkyverfahrens bei dieser Gruppe identifiziert werden. Das bestätigen auch die Zunahme-Zahlen von 1924, die bei sich lockernder Ruhrbesetzung für die negativen Kinder zwischen denen von 1922 und 1923 liegen, bei den eingeriebenen positiven aber die von 1922 schon erheblich überschreiten.

		Gew.-Zunahme		Größ.-Zunahme		Brustumf.-Zunahme	
		pos. — neg. kg		pos. — neg. cm		pos. — neg. cm	
1922	keine Einreibungen	2,08	2,13	1,36	1,53	2,28	2,31
1923	Einreibungen, Ruhrbesetzung. . . .	*2,08*	1,51	*1,29*	1,14	*3,00*	2,15
1924	Einreibungen, Lockerwerden der Ruhrbesetzung	*2,25*	1,73	*1,73*	1,45	*3,14*	2,19

Kurze klinische Mitteilungen.

(Aus dem Städt. Tuberkulosekrankenhaus Heilstätte Heidehaus bei Hannover.)

Zur Röntgenstrahlentherapie der lokalisierten Tuberkulose des Darmtraktus.

Von

Dr. **Frank Kellner.**

(Eingegangen am 30. Dezember 1924.)

Während die Meinungen der Autoren über den Wert der Röntgenstrahlen bei der Behandlung der Lungen- und Kehlkopftuberkulose noch nicht völlig einheitliche sind, ist man sich darüber einig, daß tuberkulöse Drüsen durch die Röntgentherapie fast ausnahmslos günstig beeinflußt werden. Speziell tuberkulöse Lymphdrüsenpakete am Halse gehen meist bei der Behandlung mit Röntgenstrahlen schnell zurück, aber auch bei der Bronchialdrüsentuberkulose leisten die Röntgenstrahlen gelegentlich gute Dienste. Viel weniger bekannt ist die Tatsache, daß auch tuberkulöse Erkrankungen der Abdominalorgane durch die Röntgenstrahlentherapie günstig beeinflußt werden können, während oft jede andere Behandlung versagt. So wurde vor kurzem von *Bäuchlen* aus der *Schröder*schen Anstalt von guten Erfolgen bei Ileocöcaltumoren und auch bei schwereren tuberkulösen Darmerkrankungen berichtet, speziell sah *Bäuchlen* stark schmerzhafte derbe Infiltrationen der Ileocöcalgegend sich unter der Behandlung zurückbilden.

Wir können diese günstigen Erfahrungen mit der Röntgenbehandlung tuberkulöser Erkrankungen im Abdomen nur bestätigen. So sahen wir bei zwei jungen Mädchen, die an schwerer Mesenterialdrüsentuberkulose litten, die derben, überwalnußgroßen, höckerigen und deutlich druckempfindlichen Resistenzen nach mehreren Röntgenbestrahlungen ziemlich schnell zurückgehen und dann gänzlich schwinden. Bei einem dritten Fall trat gleichfalls eine wesentliche Besserung des Befundes ein, bis wir leider infolge einer leichten Hautverbrennung die Strahlenbehandlung aussetzen mußten. Auch die schweren Störungen des Allgemeinbefindens, die bei der Mesenterialdrüsentuberkulose aufzutreten pflegen und die teils auf toxischer Wirkung, teils auf Störung der Lymphdrüsenfunktion beruhen, wie Abmagerung und Kräfteverfall, sahen wir bei der Röntgenbehandlung schnell zurückgehen, und zwar schneller, als wir es bei alleiniger Behandlung mit natürlicher Sonne, Schmierseifeneinreibungen usw. zu sehen gewohnt sind.

Aber auch bei schwereren Fällen, bei tuberkulösen Erkrankungen des Darmes, sahen wir gelegentlich gute Erfolge von der Röntgenstrahlentherapie. So bildete sich bei einem Patienten eine kleinapfelgroße tumorartige druckempfindliche Resistenz in der Ileocöcalgegend unter der Strahlenbehandlung gänzlich zurück, und bei einem zweiten Fall sahen wir ein wesentliches Kleinerwerden der Resistenz und ein Nachlassen der Druckempfindlichkeit. Wenn wir auch bei anderen Fällen von Ileocöcaltumoren und von schwererer Darmtuberkulose gleich günstige Resultate nicht feststellen konnten, so haben wir doch etwa ein Drittel der Patienten, die wir als geeignet für die Behandlung ansahen und bei denen wir sie durchführten, sehr günstig durch die Röntgenstrahlen beeinflussen können. Es scheinen sich gerade die Fälle von Mesenterialdrüsentuberkulose und mehr äußerer, auf die Darmserosa beschränkter Darmtuberkulosen mit circumscripten, oft in der Ileocöcalgegend lokalisierten Prozessen für die Röntgentherapie zu eignen. Weitere Versuche in dieser Hinsicht scheinen jedenfalls am Platze zu sein.

Was die *Technik* anlangt, so bestrahlten wir meist in 2—3 Serien; jede Serie bestand aus 6 Bestrahlungen; es wurde bei jeder Bestrahlung 10 x unter 3 mm Aluminium-Filter appliziert. Zwischen den einzelnen Bestrahlungen machten wir Pausen von 3—4 Tagen, zwischen den einzelnen Serien Pausen von 3 Wochen.

